

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1945.

THÈSE

N° 493

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Lucie DUGUÉ

Née le 24 février 1917 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 22 février 1945.

A PROPOS

DE LA

DISTOMATOSE HÉPATIQUE

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur.

MASSON & C^{IE}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VI^e

1945

Année 1945.

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Lucie DUGUÉ

Née le 24 février 1917 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 1945.

A PROPOS

DE LA

DISTOMATOSE HÉPATIQUE

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur.

MASSON & C^{IE}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VI^e

1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY et TIFFENEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY,
CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNÉO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER,
JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON,
OMBRÉDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY,
TANON et TIFFENEAU.

DOYEN : BAUDOUIN.

ASSESSEUR : Léon BINET.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Assistance médico-sociale.	N...
Bactériologie.	GASTINEL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie.	DANZELOT.
	{ BROCC.
Clinique chirurgicale.	{ CADENAT.
	{ MONDOR.
	{ QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique.	MATHIEU.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
	{ ABRAMI.
Clinique médicale.	{ FIESSINGER.
	{ HARVIER.
	{ P. VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
	{ LANTUÉJOUL.
Cliniques obstétricales.	{ LÉVY-SOLAL.
	{ PORTES.
Clinique ophtalmologique.	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	SÈNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale.	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique urologique.	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LIAN.
Histologie.	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Justin BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance.	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.	JOANNON.

	MM.
Médecine légale.	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BÉNARD.
Pathologie médicale.	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales.. . . .	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale.	HAZARD.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Technique chirurgicale.	MOULONGUET.
Thérapeutique.	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie), JAYLE M. (Chimie médicale), LAROCHE G. (Médecine générale), OLIVIER (Anatomie), VERNE (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE.. . . .	Chirurgie générale.	DE GENNES.. . . .	Médecine générale.
BARIÉTY.	Médecine générale.	HAGUENAU.. . . .	Médecine générale.
BERNARD (Ét.). . . .	Médecine générale.	HALPHEN.	Oto - rhino - laryngo- logie.
BONNET.	Bactériologie.	LACOMME.	Obstétrique.
BOULIN.	Médecine générale.	LAVIER.	Parasitologie
BROUET.	Médecine générale.	LELONG.	Médecine générale.
BULLIARD.	Histologie.	LEMAIRE.	Pathologie expéri- mentale.
CACHERA.	Médecine générale.	LENÈGRE.	Médecine générale.
CORDIER.	Anatomie.	M ^{lle} J. LÉVY.	Pharmacologie.
COSTE.	Médecine générale.	MARCHAL.	Médecine générale.
COUVELAIRE (Roger). .	Urologie.	MÉNÉGAUX.	Chirurgie générale.
DEGREZ (H).	Physiol. médicale.	MOLLARET.	Médecine générale.
DELARUE.	Anatomie patholo- gique.	MOUQUIN.	Médecine générale.
DELAY.	Médecine générale.	PATEL.	Cirurgie générale.
DESOILLE.	Médecine légale.	RENARD.	Ophthalmologie.
DIGONNET.	Obstétrique.	RICHET.	Physiologie.
FÈVRE.	Chirurgie générale.	SICARD.	Chirurgie générale.
FUNCK-BRENTANO. . . .	Chirurgie générale.	SOULIÉ.	Médecine générale.
GARCIN.	Médecine générale.	SUREAU.	Obstétrique.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS. .	Anatomie pathologique.	TURPIN.	Thérapeutique.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens.

MM.		MM.	
BASSET.	Chirurgie générale.	LE LORIER.	Obstétrique.
HUGUENIN.	Anatomie patholo- gique.	PIÉDELIÈVRE.	Médecine légale.
		VAUDESCAL.	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE . .	Clinique médicale.	de GAUDART	
CHEVALLIER . .	Clinique médicale.	d'ALLAINES.	Clinique chirurgicale.
ÉCALLE. . . .	Clinique obstétricale.	LAROCHE Guy. .	Clinique médicale.
FEY.	Clinique urologique.	MOREAU. . . .	Clinique médicale.
GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
DECHAUME.. . . .	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD. . . .	Radiologie clinique.
N	Puériculture.

Secrétaire de la Faculté. . . J. MOREL.
Secrétaire-adjoint. . . . M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef. . . A. HAHN.
Bibliothécaires. . . . M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND-MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*dont la bonté et le dévouement m'ont
permis une jeunesse heureuse et des études
faciles. Qu'il trouve ici un bien faible
témoignage de mon très grand amour
filial.*

A MON MARI

*qui a su me montrer la grandeur de
mon métier et qui m'aide tant dans mon
travail.*

A MES FILS

A MA SŒUR ET A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

*qui nous a fait le très grand honneur
de bien vouloir présider cette thèse.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR HILLEMAND

*qui a bien voulu nous inspirer ce sujet
de thèse. A deux reprises notre maître
d'externat ; nous voulons lui exprimer ici
notre reconnaissance pour le rôle qu'il a
eu dans notre formation médicale.*

A MES MAITRES DE STAGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI VIGNES

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR CAIN

MONSIEUR LE DOCTEUR HAMBURGER

MONSIEUR LE DOCTEUR HILLEMAND

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI GRENET

MONSIEUR LE DOCTEUR LALLEMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI VIGNES

A MADAME LE DOCTEUR HELMER-DUPIC

*qui a guidé nos premiers pas en
médecine.*

A PROPOS DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion d'observer un cas de Distomatose hépatique qui nous a été confié par notre maître le D^r HILLEMAND, et frappé de voir dans la littérature la fréquence relative des observations concernant cette affection, nous avons cru intéressant, sur les conseils du D^r HILLEMAND, d'y consacrer notre Thèse.

Ce qui nous a paru caractéristique dans cette maladie, c'est d'abord son polymorphisme clinique et partant, la difficulté diagnostique qu'elle pose souvent. Dans les observations que nous transcrivons, on verra des exemples de malades atteints de distomatose et soignés pour des affections diverses : affections vésiculaire ou hépatique, voire même gastrique.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

GÉNÉRALITÉS ET HISTORIQUE

La Distomatose hépatique est une affection chronique due à la présence dans le foie de diverses espèces de trématodes ou douves. Cette affection est commune à l'homme et à certains animaux.

Quatre espèces de douves interviennent le plus souvent, ce sont par ordre de fréquence : *Fasciola Hepatica*, *Dicrocoelium lanceolatum*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus*.

Clonorchis sinensis est localisé presque exclusivement à l'Extrême Orient, en Corée, au Japon, en Chine et sur la côte orientale de l'Inde.

O. felineus existe dans divers pays d'Europe, au Tonkin, au Laos, il est fréquent en Sibérie.

Fasciola Hepatica ou Grande Douve et *Dicrocoelium lanceatum* ou Petite Douve ont été signalés dans la plupart des pays d'Europe : en Grèce, en Russie, en France, en Allemagne, en Italie et en Suisse. On en connaît également l'existence en Corse, en Afrique du Nord, en Arménie, aux Amériques. *Fasciola Hepatica* est l'agent le plus commun des Distomatoses que l'on rencontre en Europe. La majorité des cas de distomatose observée en France, que nous avons pu retrouver dans la littérature, était due à *F. Hepatica*.

La Distomatose à *F. Hepatica*, fréquente chez un grand nombre de ruminants, bovidés et ovidés, a été considérée pendant longtemps comme rare dans l'espèce humaine. Cette opinion doit être révisée. La distomatose hépatique est certainement beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a cru jusqu'ici et nombre de cas passent inaperçus, car le diagnostic n'est pas toujours posé, surtout au début. En effet il n'existe pas un tableau clinique caractéristique, c'est en y pensant systématiquement en présence d'une éosinophilie importante qu'on doit dépister cette parasitose par l'examen des selles et le tubage duodénal.

Les trois observations publiées par d'ALLAINES sont une preuve de l'hésitation dans laquelle on peut rester longtemps : c'est à l'occasion d'une intervention pour lithiase vésiculaire que la présence de douve est décou-

verte chez l'une des malades. Un interrogatoire précis est fait afin de retrouver l'époque de l'infestation et c'est ainsi que la malade se souvient que deux personnes de son entourage ont présenté des troubles à la même époque. On convoque ces personnes, on fait un examen des selles et on découvre des œufs de *Fasciola Hepatica*. Voici donc trois observations dans lesquelles le diagnostic de distomatose n'a été fait qu'à l'intervention pour la première et c'est par rapprochement qu'on a pu faire le diagnostic rétrospectif chez les deux autres malades. Dans ces trois cas, au début, la distomatose était passée inaperçue. Ceci prouve qu'un grand nombre de cas ne sont pas diagnostiqués. De plus, il existe des observations où les malades ne présentaient que des troubles colitiques d'apparence banale. C'est l'examen des selles et la découverte d'œufs de *Fasciola Hepatica* qui a permis de poser le diagnostic. Il est bien évident que des cas à forme de colite doivent être ignorés si l'examen des selles n'est pas fait. Dans notre observation il s'agit d'un homme jeune, incommodé par des vomissements à horaire vespéral, vomissements accompagnés de malaises et de crises diarrhéiques. Plus tard, surviennent des douleurs épigastriques à type de crampes, calmées par l'ingestion des repas. Devant de tels signes on pouvait penser aussi bien à une affection vésiculaire qu'à un ulcère possible.

Nous redirons plus loin l'intérêt de la cuti-réaction et de l'intra-dermo-réaction qui feront probablement augmenter le nombre des distomatoses connues jusqu'ici. Déjà, depuis quelques années, les observations se sont faites plus nombreuses parce que les examens de selles se sont multipliés.

De 1760 à 1929, le nombre de cas signalés dans la littérature médicale ne s'élevait qu'à 105. TAUFFLIEB dans sa Thèse en 1916 n'en relève que 38 cas épars dans la littérature. Dans la plupart des observations, il s'agissait, soit de découvertes opératoires du parasite dans un abcès ou une tumeur du tissu conjonctif sous-cutané, soit de découverte d'autopsie. Puis des observations de plus en plus nombreuses ont été publiées ; dans sa Thèse, LIÈVRE, en 1932, établit une statistique de 122 cas. En 1936, BURGI note 186 cas dont 1/3 pour l'Europe Centrale et Occidentale. Actuellement, on connaît au moins 225 cas.

II

PARASITOLOGIE

La Douve est un ver de la classe des Plathelminthes : c'est un ver plat de l'ordre des Trématodes à tube digestif incomplet ; ver non segmenté mais foliacé elle appartient au sous-ordre des Distomes avec ventouses, subit la métamorphose complète et est hermaphrodite

Fasciola Hepatica (Linné 1758) est un distome de la famille des Fasciolidés à corps large, foliacé, long de 2 à 3 centimètres, mince, aplati, blanc au centre avec des taches noires sur les bords, taches dues aux ramifications intestinales vues par transparence. Elle porte une ventouse antérieure terminale, petite, arrondie, une ventouse ventrale située à 3 ou 5 millimètres de la précédente, plus grande à ouverture triangulaire, à base antérieure. *Fasciola Hepatica* subit la métamorphose complète, ce ver est hermaphrodite ; ses œufs sont operculés, ovoïdes, longs de 140 μ . en moyenne et large de 80 μ .

Biologie. — L'embryon de *F. Hepatica* se forme dans l'utérus. La cellule ovulaire se divise et constitue rapidement une morula qui présente à la fin de l'évolution un chorion enveloppant un embryon cilié ou miracidium. Ce miracidium n'est apte à sortir de l'œuf que plusieurs semaines après son émission dans l'eau. Après ce laps de temps, sa formation étant terminée il soulève l'opercule de l'œuf et nage avec vivacité dans l'eau. Son allure et la présence de cils à sa surface l'avaient fait confondre avec un infusoire nommé *Miracidium*, d'où son nom.

Dans nos pays, le miracidium est attiré d'une façon élective par divers Mollusques pulmonés du genre *Limnea*.

Limnea truncatula, animal amphibie est l'hôte intermédiaire courant chez qui l'évolution s'achève rapidement. Le miracidium long de 130 μ et large de 27 μ . pénètre dans la cavité respiratoire de *Limnea* et s'y fixe grâce à son rostre, se transforme en une masse dépourvue de tube digestif nommé *Sporocyste*.

A l'intérieur du *Sporocyste* apparaissent des masses cellulaires qui

grossissent peu à peu et présentent une ébauche de tube digestif simple, non bifurqué, qui les distingue des Sporocystes : ce sont des Rédies.

Ceux-ci perforent le Sporocyste et gagnent le foie du mollusque. Là elles grossissent et différencient dans leur corps un nombre considérable de germes qui en été donnent des Rédies-filles et en hiver des Cercaires. Ceux-ci se distinguent des Rédies par l'existence d'un intestin bifurqué et surtout par l'existence d'une queue.

Les Cercaires sont des organismes très mobiles, ovulaires et aplatis ; ressemblant à des Têtards de grenouille. Ils mesurent $300\ \mu$ sur $250\ \mu$, possèdent deux ventouses et une queue d'environ $600\ \mu$. Visibles à l'œil nu, surtout quand ils sont en grand nombre, les cercaires présentent dans leur corps des cellules granuleuses volumineuses qui les rendent opaques (*Précis de Parasitologie* du P^r BRUMPT).

Après avoir abandonné leur hôte ces larves vivent peu dans l'eau, elles s'enkystent rapidement, soit le plus souvent dans l'eau même, soit à la surface des plantes aquatiques.

La Cercaire perd alors sa queue et le contenu des cellules cystogènes sert à la production d'un kyste blanc neigeux.

La longévité des kystes est assez grande puisqu'ils résistent :

14 jours à la dessiccation dans le foin (W. NOLLER et F. SCHMIDT).

14 jours dans l'eau à 31° centigrades (M. SCHIRAI, 1927).

11 mois à la glacière en milieu humide (SHAW, 1932).

Le mouton, le bœuf, divers animaux et tout à fait exceptionnellement l'homme, avalent les kystes en buvant l'eau des mares ou le plus souvent, en mangeant certains végétaux, tel le cresson. On admet classiquement que l'homme s'infeste en mangeant du cresson contenant des kystes, mais il faut savoir que les cressons dangereux sont ceux qu'on trouve isolément près des cours d'eau, des mares et aux environs desquels broutent des moutons. A ce point de vue, les cressonnières de la région de Paris sont bien isolées et c'est peut être pour cela que la Distomatose hépatique est rare dans une ville comme Paris qui reçoit des milliers de tonnes de cette verdure, par an.

Après l'ingestion, la jeune douve sort du kyste, perce la paroi du tube digestif et se trouve trois heures plus tard dans la cavité péritonéale où elle séjourne 1 à 14 jours avant d'atteindre les canaux biliaires qu'elle gagne en pénétrant par effraction à travers la capsule du foie (SVINITZIN, 1914).

La jeune douve arrêtera là son périple et grandira, elle atteindra la maturité trois mois après l'infestation. Chez l'homme, la longévité de *Fasciola Hepatica* est d'au moins 4 ans (J. GUIART).

Ceci est le cycle classique prouvé expérimentalement par les parasitologistes.

Cependant, au cours d'une épidémie familiale de 14 cas de Distomatose

à *Fasciola Hepatica* les docteurs VAURS, professeur de parasitologie à Clermont-Ferrand, C. BERNARD-GRIFFITHS, PERROT et MAZEN, invoquent un mécanisme différent. Ils incriminent en effet l'ingestion d'abats insuffisamment cuits, provenant d'animaux douvés. En effet, « en ce qui concerne les cas que nous avons observés nous inclinons à penser que de jeunes douves avalées avec les aliments infestés et parvenues dans le duodénum, peuvent gagner les canaux biliaires et poursuivre dans le foie humain l'existence qu'elles menaient quelques heures auparavant dans le foie de leur premier « hôte définitif »... Telle est notre argumentation. Elle n'a certes pas la solidité que pourrait seule lui donner une expérimentation longuement conduite. Elle ne s'oppose en rien au mode classique d'infestation par absorption de légumes crus contaminés, qui, de tous temps, a été invoqué pour expliquer les rares cas de Distomatose hépatique à F. H. Mais devant ces nouveaux cas survenus soudain en nombre relativement si élevé et avec cette apparence tout à fait inattendue d'épidémie familiale, il nous a semblé que seule l'apparition d'un fait nouveau pouvait éclairer l'étiologie ».

« L'apparition sur notre table d'aliments qui jusqu'alors n'y figuraient pas nous semble bien être ce fait nouveau.

« C'est en effet la seule modification qualitative dans les habitudes alimentaires du moment et c'est pourquoi nous avons cru devoir en bonne logique, incriminer la consommation des abats et particulièrement du foie de bœuf, si fréquemment et si largement douvé. »

Cette théorie est propre aux auteurs de Clermont-Ferrand et, à certains points de vue, elle est séduisante par sa simplicité. Par ailleurs, il y aurait intérêt dans les cas qui seraient signalés, à rechercher le bien fondé de ce mécanisme.

Si nous nous sommes proposés l'étude de la distomatose hépatique, nous ne pouvons néanmoins passer sous silence le fait que *Fasciola Hepatica* est parfois erratique ; divers auteurs l'ont rencontré dans les branches de la veine porte et dans la veine porte elle-même, ainsi que dans la tibiale antérieure.

Des exemplaires très jeunes de cette espèce ont été recueillis par VON NORDMANN, en 1832, dans les couches superficielles du cristallin chez une vieille femme. VON AMMON, en 1833, rapporta une observation d'un ver : *Distomum ophtalmobium* trouvé entre le cristallin et la capsule de l'œil d'un enfant de cinq mois venu au monde avec une cataracte lenticulaire.

Expérimentalement, l'infestation d'animaux tels que le mouton, le lapin et le cobaye est facile, mais ces animaux meurent prématurément s'ils ingèrent un trop grand nombre de métacercaires infestantes (E. BRUMPT).

III

ÉTUDE CLINIQUE

Quand on relit les diverses observations de distomatoses hépatiques, on est essentiellement frappé par leur variété, leur polymorphisme qui défie toute description d'ensemble.

Aussi, pour la commodité de notre exposé, nous étudierons d'abord les manifestations de la distomatose d'une manière analytique, symptôme après symptôme, puis nous grouperons ces derniers et nous les présenteront en syndromes.

Le début de l'infestation ne présente aucun signe vraiment caractéristique, les symptômes digestifs sont ceux de toutes les affections du tube digestif.

Analysons les différents symptômes susceptibles d'être rencontrés dans la distomatose hépatique.

A. — **Période de début.** — Ces symptômes sont habituellement vagues.

La fièvre. Parfois régulière dans les tout premiers jours, elle prend rapidement le type oscillant. Sur un fond thermique aux environs de 38-38,5, se dessinent des clochers thermiques à 39-40. Parfois on observe des clochers quotidiens à 39-40, alternant avec des périodes de quelques jours où la température est presque normale. Dans certains cas elle peut manquer.

Les douleurs de l'hypocondre droit sont en général sourdes mais persistantes.

La sudation parfois intense à la suite des accès fébriles.

Les myalgies et surtout les douleurs de nuque.

A cette période, il n'y a pas de troubles gastriques intestinaux marqués, pas d'ictère. Le foie est peu ou pas augmenté de volume. La splénomégalie manque le plus souvent. Une période de latence plus ou moins longue peut séparer la première de la seconde période et c'est ce qui explique que bien souvent les troubles observés à cette dernière phase ne soient pas reliés à la première.

B. — **Période d'état.** — Pendant cette seconde phase on observe des troubles digestifs survenant par crises. Douleur de l'hypocondre droit et de l'épigastre, lenteur de la digestion, alternative de diarrhée et de constipation, un fléchissement de l'état général, amaigrissement, asthénie. Fréquemment du subictère.

Étudions séparément chacun de ces symptômes qui, dans l'ensemble, forment un tableau bien difficile à distinguer de celui de la lithiasé vésiculaire.

1° LES SIGNES GÉNÉRAUX. — *a) La fièvre.* — Pendant la seconde période elle va réapparaître par poussées coïncidant avec les crises douloureuses. Certains la considèrent comme un signe d'angiocholite due à une pullulation microbienne développée à la faveur d'une stase biliaire.

La température revêt divers aspects :

Tantôt il s'agit d'un fébricule entre 37°,8 et 38°,2.

Tantôt le malade est subfébrile.

Tantôt la température oscille entre 38 et 39. Obs. : III.

Tantôt fébricule quotidienne avec frissons.

Enfin elle peut manquer.

b) l'amaigrissement est souvent en rapport avec l'anorexie, mais également avec un défaut d'assimilation, comme en témoignent les crises diarrhéiques.

c) l'asthénie est un signe que l'on rencontre constamment dans toutes les observations. Les malades se plaignent d'une lassitude générale ; ils sont incapables d'efforts. Ce symptôme peut même dominer comme dans le cas de GUIART où le soldat G... fut pris pour un simulateur (Obs. n° VII). Dans notre observation, l'asthénie se complique même d'impuissance. Ce symptôme se retrouve dans les observations V, VII, X.

2° LES SIGNES HÉPATIQUES. — *a) La douleur.* — Elle siège dans l'hypocondre droit, mais parfois elle atteint une acuité presque égale au creux épigastrique. Tantôt c'est une simple impression de pesanteur, de lourdeur, tantôt c'est une douleur extrêmement vive à type de torsion. On peut observer des crises de coliques hépatiques typiques qui ne peuvent être calmées que par la morphine, comme dans les observations II et VIII.

Cette douleur peut être sans irradiation ou bien se propage vers l'épaule droite ou dans le dos. Parfois elle consiste en une douleur sourde sous-hépatique et simule la douleur d'une cholécystite. Nous retrouvons ce type dans l'observation IV.

Dans notre cas, elle consistait en crampes de la région épigastrique.

Ces crises douloureuses surviennent par poussées durant quelques jours ou quelques semaines et séparées par des périodes d'accalmie plus ou moins longues.

Donc, rien de caractéristique dans cette douleur qu'on peut retrouver avec des caractères identiques dans l'angiocholite, la lithiasé biliaire, la colique hépatique.

b) *L'hépatomégalie douloureuse*. — Elle existe souvent mais n'est pas considérable. Le foie déborde le rebord costal de trois ou quatre travers de doigts. Dans notre observation, son volume était normal. Il est de consistance normale. La palpation de la région vésiculaire est douloureuse. KRUKOW a décrit un signe qui lui paraît être important, mais qui n'a jamais été plus signalé : en cas de distomatose une région déterminée du foie présenterait des alternatives d'augmentation et de diminution de volume due à l'oblitération intermittente des canaux biliaires par les douves.

c) *L'ictère*. — S'il est un excellent signe dans la distomatose, ce n'est évidemment pas un signe caractéristique. En général, c'est un ictère peu intense de la peau et des muqueuses. La décoloration des selles, le prurit et les signes accessoires qui accompagnent l'ictère ont été rarement signalés.

Dans l'observation VII, l'ictère revêt le type d'un ictère grave infectieux.

Dans l'observation II, il revêt le type d'ictère par rétention avec selles décolorées et urines acajou.

Dans l'observation VIII, ictère fébrile qui dure 3 semaines puis au cours d'une colique hépatique, ictère franc qui dure une quinzaine de jours.

d) *L'ascite* a été signalé par MURCHISON et par RISQUEZ. Il ne s'observe que dans les cas chroniques, quand les phénomènes de sclérose ont atteint une importance considérable. C'est alors un signe de cirrhose hépatique.

3° LES SIGNES DIGESTIFS. — Nous ne reviendrons pas sur la douleur épigastrique, nous en avons déjà parlé à propos des signes hépatiques. On observe une série de troubles dyspeptiques banaux : diminution de l'appétit, anorexie, digestions lentes et pénibles, ballonnements du ventre, émétations, pyrosis, bouche amère, dégoût des graisses.

Il existe souvent un état nauséux. Des vomissements surviennent par intermittence, tantôt alimentaires, tantôt bilieux, on se rappelle que chez notre malade les vomissements étaient fréquents.

Enfin on observe des alternatives de diarrhée et de constipation. Bref, tous ces signes frappent par leur banalité. Ce sont les signes digestifs qu'on observe couramment dans toute insuffisance hépatique.

4° LES SIGNES RÉNAUX. — Dans le cas d'ictère seulement, les urines contiennent des pigments biliaires et de l'urobiline.

a) *L'œdème*. — DESAGE a signalé de l'œdème des membres inférieurs, MAURIAC de l'œdème des malléoles et des poignets. Dans l'ensemble c'est un signe assez rarement constaté.

5° SIGNES NERVEUX. — Ils sont tout à fait accessoires. VASILIEVA signale des vertiges, une grande excitabilité nerveuse. DE LAVERGNE note des insomnies, des cauchemars. La malade de DUNET avait des céphalées intenses et du délire.

6° SIGNES PULMONAIRES. — MEHLIS a observé de la dyspnée. BLANCHOD, la toux, mais ces signes étaient probablement dus à une infection intercurrente. Dans l'observation du D^r HILLEMAND, on découvre à l'occasion d'une poussée fébrile, une pleurésie droite. On ne peut s'empêcher de rattacher ce symptôme pulmonaire à la distomatose, car sa labilité rappelle les phénomènes de condensation pulmonaire avec éosinophilie qu'avait décrit LÆFFLER. Notons que l'épanchement se résorba spontanément avec le traitement à l'émétine.

Chez l'une des malades de D'ALLAINES on a également trouvé un épanchement à droite. De même dans l'observation de LUTAN, mais il n'est pas certain que sa malade soit atteinte de distomatose.

7° L'EXAMEN HÉMATOLOGIQUE, L'ANÉMIE. — En général, c'est une anémie aux environs de 3 000 000 de globules rouges avec une légère diminution de la valeur globulaire. Cependant, elle peut atteindre des chiffres extrêmement bas, comme dans le cas rapporté par GLUZENSKI, où le diagnostic d'anémie pernicieuse fut porté. La numération globulaire met en évidence deux signes qu'on retrouve du reste dans toutes les parasitoses : l'anémie et l'éosinophilie. L'anémie atteint rarement des chiffres impressionnants, elle est aux environs de 2 000 000.

L'éosinophilie est un signe important. Elle atteint des chiffres considérables surtout au début. On trouve des taux de 50, 60 pour 100 parfois, mais plus souvent c'est aux environs de 20 pour 100. LAVIER cite un cas où l'on trouvait 25 000 par millimètre cube.

Dans les observations que nous avons relevées nous trouvons les chiffres suivants.

Éosinophilie à 9 pour 100 (obs. n° II) ; à 19 pour 100 (obs. n° III) ; à 50 pour 100 (obs. n° IV) ; à 46 pour 100 (obs. n° VI).

Dans notre cas nous rappelons que le chiffre de l'éosinophilie était, au début, à 67 pour 100.

Enfin remarquons que ce signe hématologique peut manquer comme nous le voyons dans l'obs. n° V où elle est à 2 pour 100.

L'éosinophilie semble apparaître dès le début de l'infestation. Ensuite, bien que la parasitose persiste, le taux des éosinophiles décroît peu à peu. Ce fait s'observe dans la plupart des parasitoses chroniques. Le rôle de cette éosinophilie a été étudié.

L'éosinophilie a :

1° Un rôle phagocytaire. — Comme l'ont montré les travaux de

NATTAN-LARRIER et PARUN, puis de WEINBERG et SEGUIN, ce rôle phagocytaire n'est pas comparable à celui des polynucléaires neutrophiles et basophiles, il est faible et de suppléance.

2° *Un rôle antitoxique.* — L'éosinophilie lutte contre les produits bactériens atténués et contre les produits venimeux. On a prouvé l'existence de ces produits venimeux puis on a étudié leur action sur l'éosinophilie¹.

*
* *

Maintenant que nous avons passé en revue les différents signes de l'affection est-il possible de grouper les symptômes en syndromes ?

LE DANTEC et après lui plusieurs auteurs, en particulier J.-E. CHEVALLIER dans sa thèse sur un cas de distomatose humaine à *Fasciola Hépatica* (1924, *Thèse*, Paris, Édit. A. Legrand) ont établi une classification des formes cliniques :

1° Cas où la fonction hépatique et biliaire n'est pas ou ne semble pas lésée.

2° Cas où la fonction hépatique ou biliaire est lésée de toute évidence.

I. Dans le 1^{er} groupe on range :

A) Forme de tumeur ou abcès sous-cutanés.

B) Forme d'embolie veineuse.

1. L'existence des toxines venimeuses est démontrée par de nombreuses expériences. La sarcocystine tirée des sarcosporidies, en extrait aqueux ou glyciné tue le lapin à la dose de 1/2 milligramme de sarcosporidie fraîche.

L'injection intra-veineuse de quelques centimètres cubes d'extrait de *tænia plicata* ou de *tænia perfoliata* tue le cobaye en 24 heures.

Les expériences de BERTI chez le lapin et de POGGIO chez le chien montrent que l'eau où cultivent des ankylostomes a une action hémolytique.

VAULIEGEARD a isolé de l'*Ascaris lumbricoides* deux toxines, dont l'une agit comme le curare.

Les extraits de *Tænia saginata*, le liquide péricutérique de l'*Ascaris megalcephala* inoculés à l'animal provoquent une intoxication aiguë.

La présence d'anticorps spécifique dans le sang des individus parasités est encore une preuve de l'existence des toxines vermineuses. L'hyperéosinophilie peut être reproduite artificiellement par l'injection d'extraits vermineux. ACHARD et LÆPER après avoir inoculé à la souris du liquide de kyste hydatique constatent une hyperéosinophilie. PRÆSCHER obtient les mêmes résultats en injectant par voie intraveineuse des extraits de *tænia saginata*, *tænia solium* et *fasciola hepatica*.

WEINBERG et Ugo MELLO obtiennent une éosinophilie sanguine atteignant 20 à 30 pour 100 en injectant sous la peau du cobaye un extrait aqueux de scériorstome du cheval, d'ascarides, de *tænia botriocéphales*, de larves d'œstre, de douve du foie.

TAUFFLIEB dans sa thèse rapporte le résultat de ses recherches sur des extraits de *fasciola hepatica*. Il aboutit aux conclusions suivantes : « Les extraits de *fasciola hepatica* permettent d'obtenir chez le cobaye de fortes éosinophilies sanguines dont l'apparition est rapide, la disparition plus lente et variable suivant les sujets. La réaction n'est pas proportionnelle à l'intra-dermoréaction. »

C) Forme pseudonéoplasique du foie ou de l'estomac.

D) Forme anémique, asthénique, accompagnée de diarrhée profuse.

II. Dans le deuxième groupe, la fonction hépatique ou biliaire est sûrement touchée. C'est pour ces cas que LE DANTEC établit la classification suivante :

1° *Congestion du foie*, avec douleur spontanée plus ou moins sourde, pesanteur dans la région hépatique avec douleur à la pression. Forme à répétition.

2° *Formes de coliques hépatiques* malignes. Douleurs à l'hypocondre droit, vomissements, ictère, albuminurie, fièvre, pouls petit, filiforme, mat.

3° *Formes d'angiocholécystite* caractérisée par une fièvre à type irrégulier, des douleurs vives dans la région du foie.

4° *Forme biliaire hémoglobinurique* grave, foie gros, grosse rate, vomissements bilieux, urines rares, rouges ; anémie, myocardite, mort survenant rapidement.

Cette classification est arbitraire.

En fait il existe :

I. **Des formes extra-hépatiques.** — On a signalé en effet *Fasciola Hepatica* au niveau de la plante du pied ; dans la région mastoïdienne ¹

Elles sortent de notre sujet, nous n'insisterons donc pas davantage.

II. **Les formes à localisation hépatique.** — Elles se manifestent de plusieurs manières.

A) FORMES A MANIFESTATIONS HÉPATIQUES. — a) *Avec congestion hépatique.*

Les observations sont nombreuses qui montrent l'existence d'un gros foie douloureux.

Obs. n° III : ... la douleur épigastrique est violente, le foie gros et douloureux à la palpation ; il y a de la défense musculaire au niveau de l'épigastre...

Obs. n° VI : ... A l'entrée (à l'hôpital) la température est à 38°,6. La palpation abdominale est douloureuse, l'épigastre est bien sensible sans contracture précise. Le foie est gros et déborde les fausses côtes, il est douloureux à la palpation. La rate est hypertrophiée...

Parfois le foie ne déborde pas les fausses côtes, mais le malade éprouve une sensation de pesanteur, de lourdeur à l'hypocondre droit, et souvent la palpation y réveille une sensibilité très nette.

b) *Avec colique hépatique.*

1. VON NORDMANN a trouvé dans les couches superficielles du cristallin des exemplaires très jeunes de *Fasciola Hepatica*.

Obs. II : M^{me} D... présente peu après son retour de la Baule des crises épigastriques avec douleur surtout nette à droite de la ligne médiane, s'irradiant vers l'épaule droite et assez vive pour n'être calmée que par la morphine. Peu après apparaît un subictère des conjonctives avec urines foncées. Au cours des semaines suivantes la douleur épigastrique reparait avec des alternatives de rémission et d'exacerbation.

c) Forme pseudo-vésiculaire.

Notre observation (obs. I), illustre bien ce sous-titre :

M. C... 30 ans, homme sportif, s'adonnant au camping, vient consulter le Dr HILLEMANT à la fin d'août pour des vomissements et des crises diarrhéiques. En même temps la diarrhée est quotidienne, des douleurs épigastriques à type de crampe apparaissent. Douleurs soulagées par les repas. D'autre part l'examen clinique est négatif, cependant le foie est sensible. L'examen radiologique montre :

La vésicule biliaire est injectée et ne contient pas de calcul.

Par ailleurs, l'estomac est petit ainsi que le bulbe qui présente des déformations permanentes avec rétractions des deux courbures.

En janvier 1943, le malade se plaint de fatigabilité, peu après apparaît une violente douleur costale avec irradiation scapulaire. La température est alors à 39°, 5. Une ponction pleurale ramène du liquide.

Une numération globulaire donne :

Hématies : 4 750 000.

Gl. blancs : 27 000.

Poly. : 21 pour 100.

Éosinophile : 67 pour 100.

Une telle éosinophilie orienta le diagnostic sur la distomatose et l'examen des selles nous montre des œufs de *Fasciola Hepatica*. Il en était de même dans l'obs. n° IV.

... a éprouvé une douleur très vive à l'hypocondre droit avec irradiation vers l'épaule droite, des nausées fréquentes, sans vomissements, un subictère intermittent... a présenté plusieurs poussées d'urticaire à répétition avec œdème de Quinke.

d) Forme angiocholécystique.

L'obs. II, de D'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE, en septembre 1933, crises épigastriques nécessitant la morphine, avec subictères, urines foncées.

Vraisemblablement température à cette époque, puisqu'il fut fait une appendicectomie.

Puis diarrhée et poussées d'urticaire. En décembre 1940, nouvelle crise douloureuse aigue dans la région vésiculaire avec ictère et fièvre. La température est à 39° puis tomba progressivement à la normale.

e) Forme ictérique.

Souvent au cours d'une distomatose hépatique, l'étiologie de l'ictère est attribuée à la migration d'un calcul et de ce fait détermine l'intervention chirurgicale.

Dans une observation publiée par le Pr GOSSET et le Dr LE NOIR dans le *Bulletin et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie*, une douve fut extraite du cholédocque après cholédocotomie.

f) *Forme biliaire.*

g) *Forme pseudonéoplasique.*

HUMBL et LUSCH, 1881, chez un laboureur de 52 ans, firent le diagnostic de cancer de l'estomac. « Son état général rappelait celui des malades atteints de cette affection. » A l'autopsie, ils trouvèrent des douves dans les voies biliaires.

BONN et TERRIONI, en 1912, en présence d'une tumeur de la petite courbure de l'estomac, pensèrent à un néoplasme, à l'opération, il s'agissait d'une jeune douve.

B) FORMES A LOCALISATION HÉPATIQUE mais sans signes hépto-vésiculaires.

a) *La forme septicémique.* — Obs. n° III de D'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE... en septembre 33, M. D... présente des crises douloureuses subintrantes de la région épigastrique, avec céphalée, insomnie et crises sudorales nocturnes profuses. Du 8 au 15 septembre la T° oscillante, monte jusqu'à 39°,5. Une éruption apparaît sur le thorax accompagnée de douleurs articulaires multiples. Les phénomènes douloureux au niveau du foie persistant on pense à une collection sous-phrénique.

La palpation réveille une défense musculaire au niveau de l'épigastre et de l'hypocondre droit. Il y a matité de la base droite. On pense à une septicémie devant une température largement oscillante et l'état général si touché...

b) *Forme anémique.* — Au cours de la distomatose le nombre des globules rouges est toujours aux environs de 4 000 000.

Le Pr GUIART signale une anémie à 3 800 000.

Dans l'obs. n° III, elle est à 3 860 000.

Elle peut parfois atteindre des chiffres très bas. 2 000 000 d'après certains auteurs.

c) *La forme éosinophilique.* — Nous avons vu que l'importance de l'éosinophilie au début d'une affection gastro-hépatique d'allure polymorphe doit faire porter le diagnostic de distomatose.

Dans une observation publiée par les docteurs LAVIER et MARCHAL où l'éosinophilie oscillant entre 43 et 70 pour 100 est accompagnée d'un cortège de signes gastro-hépatiques polymorphes, les auteurs portèrent d'emblée le diagnostic de distomatose que confirma l'examen des selles.

MM. BERNHEIM, TENUE et MONNET ont publié cette même observation sous le titre de « Un cas de grande éosinophilie sanguine » (maladie de CHALIER et LEURAT), les auteurs ne rattachent pas l'éosinophilie à une cause parasitaire, mais d'une affection primitive de la rate.

Pour MM. LAVIER et MARCHAL les cas d'éosinophilie considérable, d'apparition idiopathique dites leucémies à éosinophiles sont rares et discutées et ces mêmes auteurs pensent que « les causes parasitaires y jouent un rôle plus fréquent que ne l'indiquent les observations publiées jusqu'à ce jour ».

d) *Forme colitique* où le seul signe est une colite d'apparence banale et où le diagnostic ne peut être fait que par l'examen des selles.

e) *Formes atténuées.* — A côté des formes graves, il existe des formes où tous les signes revêtent un minimum d'intensité.

Telle la malade de M. SEVENET qui présentait simplement un féticule vespéral, une asthénie continue et une légère douleur de l'hypocondre droit. C'est l'examen du sang qui orienta vers une parasitose, en montrant une anémie et une éosinophilie à 37,2 pour 100.

f) *Les formes frustes ; porteurs de germes.* — MORENAS en pratiquant des cuti-réactions et des intra-dermo-réactions dans l'entourage de sujets contaminés ; chez des personnes qui par ailleurs ne présentaient aucun signe clinique a pu montrer l'existence de porteur de germe. Il est probable, si cette réaction s'avère exacte, qu'on découvrira dans l'entourage des malades des porteurs de germes sains ; ce qui permettra une plus large action prophylactique.

RAPPORT ENTRE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE ET LE SYNDROME DE LÖEFFLER

Ce qu'est le syndrome de Loeffler.

En 1926, BICKEL rapportait la première observation d'un filtrat pulmonaire fugace avec éosinophilie à 13 pour 100 découverte par hasard chez un médecin.

En 1931, LÖEFFLER, à la clinique de la tuberculose de Zurich, a décrit le premier, une maladie pulmonaire caractérisée par des signes cliniques extrêmement discrets ou même parfois nuls, et cependant des signes radiologiques nets mais fugaces, une éosinophilie sanguine transitoire.

S'appuyant sur une cinquantaine d'observations personnelles, il releva la coexistence régulière des manifestations pulmonaires avec une éosinophilie sanguine plus ou moins importante et montra ainsi que cette association constituait un véritable syndrome méritant une autonomie propre. CARDIS a proposé de nommer « Syndrome de LÖEFFLER » ces infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie sanguine.

Ce syndrome de LÖEFFLER a été observé concurremment à la distomatose hépatique.

LAVIER, BARIETY et CAROLI rapportent l'observation suivante : Ils sont appelés auprès d'une malade présentant des signes d'hépatite ; douleur de l'hypocondre droit et augmentation de volume du foie qui est douloureux à la palpation. Fièvre irrégulière, sur un fonds thermique à 38° se dessinent des clochers irréguliers. Très mauvais état général.

L'hyperéosinophilie oriente vers une parasitose, mais toutes les recherches faites dans ce sens demeurent vaines.

Une radiographie pulmonaire montre un bloc opaque occupant la moitié du lobe inférieur droit, alors qu'un premier examen pratiqué quelques jours auparavant n'avait rien montré de suspect.

Il n'existe d'autre part aucun signe d'atteinte pulmonaire. L'ombre radiologique disparaît en quelques jours. Devant la persistance de l'éosinophilie, de nouveaux examens sont faits pour rechercher un parasitisme et on découvre des œufs de *Fasciola Hepatica* dans la bile et dans les selles.

L'épisode pulmonaire a bien tous les caractères du syndrome de Lœffler :

- son installation à bas bruit. C'est tout à fait par hasard et au cours d'un examen radiologique que l'infiltrat pulmonaire est découvert ;
- sa disparition rapide et sans laisser de séquelles ;
- son hyperéosinophilie.

Ici, l'éosinophilie persiste après la disparition des signes pulmonaires ; c'est qu'elle est également sous la dépendance de l'infection parasitaire.

Voici donc un cas où le syndrome de Lœffler semble être d'origine parasitaire. Cette relation entre syndrome de Lœffler et parasitisme n'est pas surprenante. En effet, la plupart des auteurs considèrent ce syndrome comme un épisode hyperergique pouvant relever de causes différentes.

Faut-il en rapprocher notre observation ? En effet, à l'occasion d'une poussée fébrile, nous rappelons que M. C... présenta un épanchement de la base droite, épanchement qui se résorba avec le traitement émétinien. Faut-il voir là une forme pleurale du syndrome de Lœffler ?

IV

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Évolution. — L'évolution de la maladie dépend de facteurs dont la variabilité est évidente : nombre des parasites, complications de la maladie primitive, précocité d'un traitement efficace. Des cas passent inaperçus et sont de simples découvertes d'autopsie, d'autres se compliquent d'infections secondaires dues à l'inoculation microbienne et ont une issue fatale. On connaît des cas où un seul parasite a occasionné la mort, d'autres où la multiplicité des individus n'a rien entravé dans la guérison.

Dans les cas anciens en dehors de toute complication aiguë, il se produit une altération anatomique et par suite une déficience fonctionnelle du foie qui retentira plus ou moins sur l'état général de l'individu et fera de lui un organisme diminué.

Dans d'autres cas non traités, où le diagnostic de distomatose n'a pas été fait, le malade meurt après quelques temps comme un cirrhotique. Les causes de la mort sont en effet celles d'une cirrhose.

L'importance de la précocité du diagnostic et partant du traitement, évitera l'installation d'une sclérose hépatique irréversible qui si elle n'amène pas la mort diminuera largement l'activité fonctionnelle du foie.

Pronostic. — LIÈVRE dans sa statistique relève 38 pour 100 de mortalité. Ce chiffre, comme LIÈVRE le fait remarquer lui-même, est certainement faux, d'une part à cause des morts dues à la distomatose et qui ne lui sont pas attribuées. Nous avons déjà insisté sur la difficulté du diagnostic et par conséquent un certain nombre de décès dus à la distomatose ne lui sont pas imputés parce que le diagnostic n'a pas été fait. D'autre part, outre les distomatoses qui arrivent jusqu'au médecin et pour lesquelles le diagnostic n'est pas fait, il y a toutes les formes frustes qui n'arrivent pas jusqu'au praticien.

Toutes ces causes sont donc pour fausser les statistiques. Mais si on ne peut donner de chiffres exacts, il n'en reste pas moins vrai que la distomatose hépatique est une maladie grave. Elle peut entraîner la mort par

cachexie, 14 cas-en ont été publiés. Et même en cas de survie, c'est une maladie qui donne des signes inquiétants et qui touche gravement l'état général dans un grand nombre de cas.

La distomatose hépatique peut-elle être la cause d'un cancer ultérieurement ?

LAVIER, LEROUX et LALAT ont démontré l'action cancérigène de la douve du foie chez l'animal. Dans le cas rapporté par les auteurs, les parasites, en nombre considérable, centraient chacun un module néoplasique bien individualisé.

LUO-YI-CHUEN a consacré une thèse à cette question. Voici les conclusions auxquelles il aboutit : la présence de douves dans les canaux biliaires peut réaliser des réactions inflammatoires banales ayant pour conséquence la sclérose de l'organe ou des réactions métaplasiques du type adénome. Parfois même il peut y avoir dégénérescence maligne. Cette cancérisation a été observée chez l'homme après infestation par *opisthorchis felinus* et *chlonorchis sinensis*, mais jamais par *Fasciola hepatica*.

Cependant GUIART, MASSIA et MORENAS ont observé chez un mouton infesté par cette douve des lésions inflammatoires banales coïncidant avec des lésions d'adénome typique et des lésions certaines de carcinome.

Par conséquent, on connaît des cas de cancer secondaire à une irritation parasitaire par *Clonorchis sinensis* et par *Opisthorchis felinus*.

On ne connaît chez l'animal que des cancers secondaires à un parasitisme par *Fasciola hepatica*.

V

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC POSITIF

En étudiant les signes cliniques nous avons insisté sur la banalité du tableau, sur l'absence de signe pathognomonique. Le diagnostic de distomatose hépatique est impossible à poser sans l'aide du Laboratoire.

L'examen de sang va orienter le diagnostic vers une distomatose, le tubage duodénal, l'examen de selles vont montrer l'existence des œufs de douve lors de la deuxième période.

Au début, alors que les selles ne contiennent pas encore d'œufs, le diagnostic est encore plus délicat. On a proposé diverses réactions que nous étudierons plus loin. Deux seulement semblent devoir retenir l'attention, c'est la cuti-réaction et l'intra-dermo-réaction.

Examen des selles. — L'examen direct, entre lame et lamelle est rarement positif. En effet, l'homme est rarement infesté d'une façon massive, les œufs n'existent qu'en petit nombre, c'est une des différences avec la distomatose animale. Chez les animaux l'infestation est massive.

On peut enrichir les selles en œufs en faisant prendre au malade du calomel à dose purgative. Le calomel chasse dans l'intestin les œufs ayant été pondus dans les voies biliaires. Mais, même avec cette précaution, les œufs ne sont pas toujours découverts, aussi a-t-on recours à divers procédés d'enrichissement dont le plus courant est celui de TELEXAN modifié par LANGERON. Comme le relate l'observation n° VII du Pr GUIART; le soldat Georges H..., ancien combattant de l'Armée d'Orient, évacué dans un hôpital de la XVI^e région se plaint de douleurs dans le côté droit et prétend qu'il est atteint de distomatose hépatique. « On examine donc ses selles à différentes reprises, mais sans jamais y trouver d'œufs de douves. Le malade est donc considéré comme un simulateur et signalé comme tel... » Du reste, la découverte d'œufs de *Fasciola hepatica* dans les selles n'est pas une preuve certaine de parasitisme, il y a une cause

d'erreur provenant du régime alimentaire. Si le sujet a mangé une viande infectée par exemple, on va trouver des œufs dans ses selles. Or ce sujet est cependant indemne de toute parasitose car pour aboutir à un complet développement les œufs ont besoin obligatoirement d'un hôte intermédiaire qui est *limnea truncatula*. L'homme ne peut servir que d'hôte définitif comme nous l'avons vu en étudiant le cycle évolutif.

ERDERS a montré qu'en Turquie on trouvait fréquemment des œufs de *Fasciola hepatica* chez des sujets ne présentant aucun signe pathologique. Or, dans ce pays, 70 pour 100 en été et 60 pour 100 en hiver des animaux de boucherie sont contaminés.

Non seulement la viande contaminée peut être une cause d'erreur, mais également les extraits biliaires donnés dans un but thérapeutique. Ces extraits peuvent en effet contenir des œufs de douves. Pour éviter cette cause d'erreur, il suffit de recommencer l'examen après avoir mis le sujet au régime végétarien pendant quelques jours.

Tubage duodéal. — La recherche des œufs dans la bile, par tubage duodéal élimine toute cause d'erreur. On pratique le tubage duodéal et on injecte par la sonde du sulfate de magnésie afin de provoquer une chasse biliaire suivant la technique de MELTZER-LYON.

HATZIEGANU a insisté sur un aspect spécial du liquide de tubage, qui serait pathognomonique. Le liquide retiré par tubage est jus de prunes. Quelque temps après l'extraction, il se formerait un dépôt brun, presque noir, dans lequel on décelerait la présence d'hématies.

Cette bile hémorragique serait caractéristique. Nous n'avons retrouvé, signalé cette teinte foncée de la bile, que dans une seule observation, celle de MEERSEMAN et encore n'est-il pas fait allusion à la présence d'hématies. Aussi la valeur diagnostic du signe d'HATZIEGANU est-elle négligeable.

Déviation du complément. — La réaction de PALLANARA-WEINBERG est basée sur la recherche de la déviation du complément. Elle donne des résultats très inconstants.

WEINBERG utilise l'extrait de douves. Les douves sont lavées à l'eau physiologique puis broyées. Se produit est repris par l'eau physiologique et conservé une nuit à la glacière. Puis le liquide est décanté et filtré, WEINBERG utilise le sérum hémolytique anti-cheval.

Il a expérimenté sa méthode sur 11 moutons parasités, il a obtenu dans tous les cas une réaction positive.

PALLANARO utilise comme antigène soit l'extrait de douve, soit l'extrait de foie d'animal parasité. Comme système hémolytique il utilise l'alexine du cobaye, les hématies du bœuf et le sérum de lapin anti-bœuf. PALLA-

XARO a obtenu des résultats constants chez le mouton, mais très inconstants chez les bovidés.

BROCC-ROUSSEU, CAUCHEMEZ et URBAIN ont repris l'étude de cette réaction sur l'animal en utilisant l'extrait alcoolique de douve. Ce dernier obtient 86 à 87 pour 100 de cas positifs chez les animaux infestés, mais 60 pour 100 des témoins ont également une réaction positive.

HECKENRATH et ADVIER ont aussi vérifié sur leur malade la réaction de déviation du complément, les résultats furent négatifs.

En conclusion, la réaction de déviation du complément ne peut pas servir au diagnostic de distomatose. Elle est très inconstante, donnant des résultats positifs dans certains cas où les sujets sont indemnes et inversement restant négative chez des sujets parasités.

La réaction de Kellaway étudie les réactions d'anaphylaxie sur un utérus de cobaye vierge, préalablement sensibilise par injections d'extrait de douve.

Cette réaction qui présente comme inconvénient de nécessiter une préparation longue et un matériel spécial n'est de plus, pas spécifique. On obtient des résultats positifs avec des cobayes sensibilisés au *Tenia saginata* ou à l'échinocoque.

Réaction d'Hoffmann et Rivera. — Les auteurs préparent quatre antigènes différents par extractions par divers solvants. Si on met les antigènes en présence du sérum d'un animal douvé, on voit au niveau de séparation des deux liquides se former un anneau plus ou moins intense. Ils ont obtenu 46 pour 100 de résultats positifs avec des animaux parasités mais dans 39 cas positifs les animaux n'étaient pas infestés. En conclusion des différentes méthodes diagnostic que nous venons d'envisager, nous pouvons dire que l'examen des selles est la méthode la plus simple. C'est aussi une méthode sûre, si les précautions nécessaires ont été prises. Mais les œufs de *Fasciola hepatica* sont parfois en quantité si minime qu'ils échappent même à une analyse correcte, même après administration de cholagogue.

Le tubage duodéal est plus fidèle mais il n'est pas toujours réalisable. Il est même impossible à faire accepter au sujet quand on veut faire des recherches de porteurs sains. De plus, et ceci est l'argument majeur, l'élimination des œufs est un phénomène tardif, qui ne débute que trois ou quatre mois après l'infestation. Or, il est intéressant de faire un diagnostic précoce, le syndrome septicémique peut être dramatique et poser des problèmes thérapeutiques insolubles. Enfin les traitements agissent d'autant mieux qu'ils sont appliqués plus précocement.

Le tubage duodéal n'a pas été fait chez notre malade (obs. I).

Quant aux réactions de déviations du complément et les méthodes de séro-diagnostic elles ont donné des réponses discordantes.

Cuti et intra-dermo-réactions. — Par contre, H. K. SUVERS et R. AYARZAN (1932) ont eu d'excellents résultats par les réactions d'allergie cutanée.

HASSAN et BETASHE, en 1939, ont utilisé avec succès *fasciola gigantica* comme antigène en cuti-réaction pour le diagnostic de la bilharziose égyptienne.

KAN-HIRAI-CHIEN, en 1936, a eu de bons résultats en employant l'intra-dermo réaction avec un antigène de *Schistosoma Japonicum* dans cette bilharziose.

Ces heureux résultats ont incité MORENAS à étudier les cuti et intra-dermo réactions chez l'homme présumé infesté par *Fasciola hepatica*.

Son étude porte sur une épidémie familiale dans la région de Roanne. L'épidémie sévissait dans 2 familles, l'une de 7 personnes, l'autre de 5. Deux des malades étaient gravement atteints, un présentait une forme légère, les autres étaient cliniquement indemnes, mais avec une éosinophilie variant entre 5 et 6 pour 100. Des œufs de *Fasciola hepatica* n'avaient pu être mis en évidence que dans les selles des deux malades graves.

MORENAS prépare des antigènes de la façon suivante : il part de *Fasciola hepatica* du bœuf qui est desséchée dans le vide et pulvérisée. L'extrait sec est divisé en deux parts, l'une est incorporée dans de la glycérine neutre et sera utilisée comme antigène pour la cuti-réaction. L'autre est mise en macération à chaud dans du sérum physiologique additionné de 10 pour 100 de glycérine neutre. Ce sera l'antigène de l'intra-dermo-réaction.

LA CUTI-RÉACTION *est positive*, s'il se forme un bourrelet urticarien sur les scarifications, dans la première demi-heure,

très positive, s'il se forme une plaque urticarienne,

négative, s'il n'y a aucune réaction.

INTRA-DERMO-RÉACTION. — On injecte 1/4 de centimètre cube d'antigène. Si elle est positive, dans les dix minutes qui suivent l'injection on observe :

Une extension de la papule intra-dermique qui prend un aspect urticarien.

Un halo érythémateux autour de la papule.

Une infiltration du tégument sur un diamètre de 4 à 5 centimètres.

Dans les cas négatifs il n'y a aucune réaction ou une légère réaction inflammatoire.

Au bout d'une heure, les réactions s'atténuent beaucoup et après 24 à 48 heures il ne reste qu'une rougeur très limitée.

Voici les résultats obtenus par MORENAS :

1°. Dans la famille V... composée de 7 personnes :
cuti très positive chez les deux enfants convalescents,

cuti positive chez leurs deux frères,
cuti négative chez le père, la mère et le fils aîné, qui ne vivait pas avec la famille.

INTRA-DERMO-RÉACTION

très positive, chez les deux convalescents et le plus jeune frère,
positive, chez les autres membres de la famille,
négative, chez le fils aîné.

2° Dans la famille D... composée de 5 personnes :

cuti très positive, chez l'un des convalescents. le père et la mère,
cuti positive, chez tous les autres.

INTRA-DERMO-RÉACTION

très positive, chez deux des trois convalescents et le père,
positive, chez tous les autres.

Les réactions ont également été faites chez des témoins choisis de la façon suivante :

- 3 sujets sains,
- 7 atteints de maladies diverses,
- 1 porteur de *tænia échinocoque*,
- 1 porteur de kyste hydatique.

La cuti-réaction fut négative chez tous.

L'intra-dermo-réaction fut négative 8 fois et douteuse dans 4 cas dont une maladie fébrile et 3 atteints de dermatoses.

Mais une intra-dermo-réaction faite ultérieurement avec l'antigène non glyciné et à 1/200 d'extraits n'a pas provoqué de réactions chez ces mêmes sujets.

MORENAS attribue les résultats positifs chez les témoins à la trop forte concentration en extrait et à la glycérine.

MORENAS ne dit pas si l'antigène ainsi modifié a été expérimenté à nouveau sur les sujets parasités et s'il a donné des résultats positifs chez tous, comme le précédent. Ceci est important à vérifier.

Il est peut-être prématuré de vouloir conclure d'après ces recherches sur la cuti et l'intra-dermo-réaction. En effet, les expériences n'ont été faites que sur un très petit nombre de sujets (12). Elles demandent à être reprises sur une plus grande échelle. Cependant, il semble que ces réactions faciles à pratiquer et sans aucun danger, qui pourraient permettre un diagnostic précoce et de déceler les porteurs de germes, possèdent également une certaine spécificité. En effet, la cuti réaction et l'intra-dermo-réaction étaient négatives chez les malades infestés par l'échinocoque et par *Taenia saginata*. Il faudrait que d'autres expériences soient faites pour voir si les réactions sont positives dans le cas d'infestation par d'autres douves que *Fasciola hepatica*. Enfin la cuti réaction semble moins sensible que l'intra dermo mais celle-ci est plus difficile à interpréter. Peut-être des modifications dans la préparation des antigènes permettront d'éliminer cette difficulté.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel de la distomatose hépatique, en pratique, n'est jamais posé d'une manière précoce, nous en donnons pour exemple les observations que nous avons signalées au cours de notre travail, celle d'ALLAINES; le diagnostic de distomatose ne fut posé que lors de l'intervention par la constatation d'une douve du foie et notre observation personnelle dans laquelle le diagnostic de cholécystite fut porté. Devant le polymorphisme de l'affection on conçoit que toutes les erreurs sont possibles; depuis le diagnostic de septicémie jusqu'à celui de colite en passant par ceux de colique hépatique, d'angio-cholécystite, etc. sont plausibles.

Nous n'insisterons pas sur ces faits que nous considérons comme secondaires. Nous voulons seulement signaler dans toutes ces formes la constatation d'une éosinophilie considérable. Cette éosinophilie importante doit suffire à faire porter le diagnostic. Elle est considérable chez le malade de notre observation (67 pour 100). C'est d'ailleurs elle qui fit porter le diagnostic que l'examen des selles confirma plus tard.

L'observation n° III de D'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE illustre magnifiquement l'errement du diagnostic. Au début c'est une fièvre oscillante à maximum à 39°,5 avec une éruption qui firent penser à une maladie éruptive. Mais apparaissent des phénomènes douloureux au niveau du foie et la fièvre persistant, orientent vers une collection sous-phrénique.

Puis la palpation abdominale révèle une défense musculaire au niveau de l'épigastre et de l'hypocondre droit, la respiration devient difficile, la base droite est mate, la température oscillant entre 38° et 39° il n'en fallut pas davantage pour faire envisager la septicémie.

Un examen de sang pratiqué montre une éosinophilie 19 pour 100. L'examen des selles se révéla négatif. Une hémoculture donne des streptocoques! Cependant les signes généraux ne se modifient guère, non plus que les signes locaux: le foie reste gros et douloureux.

Une laparotomie montre un foie gros en totalité présentant un peu de péri-hépatite, sa surface est parsemée de nombreux petits nodules blanchâtres ayant l'aspect d'abcès miliaires. La fièvre est toujours à 38°, 39°. Un épanchement s'est constitué à la base droite: la ponction ramène un liquide citrin. Bientôt apparaissent des adénopathies multiples surtout nettes dans la région inguino-crurale. On pensa alors à la maladie de Hodgkin, mais l'examen histologique infirmera ce diagnostic.

Ce n'est qu'en juin 42, parce que l'éosinophilie persistait qu'un nouvel

examen des selles montra des œufs de *Fasciola Hepatica*. Ainsi l'on voit comme peut errer un diagnostic et le polymorphisme clinique est tel que les diagnostics de maladie éruptive, d'abcès sous-phrénique, de septicémie, de maladie d'Hodgkin furent tour à tour envisagés.

Un tubage duodénal eut peut-être montré, dès le début, la présence des œufs qui dans les selles, nous le savons, est d'apparition tardive.

VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Quelles sont les lésions hépatiques responsables des symptômes cliniques si variés qu'il est permis d'observer dans la distomatose hépatique ?

Les lésions sont de deux sortes : elles portent à la fois sur les canaux biliaires et sur le parenchyme hépatique.

Quand les douves pénètrent dans les canaux biliaires, ils en obstruent complètement la lumière ; l'obstruction est d'autant plus complète qu'ils sont plus nombreux et qu'ils remontent plus loin vers l'origine des canaux. Ceux-ci, de ce fait, acquièrent des dimensions considérables, en même temps que leur paroi, aussi bien dans sa couche épithéliale que dans sa couche conjonctive subit de profondes modifications.

Certes, le facteur mécanique d'obstruction joue un rôle important. M. RAILLIET a démontré que la grande douve du foie *Fasciola Hepatica* se nourrit de sang qu'elle puise directement dans les capillaires serpentant dans l'épaisseur des canaux.

L'épithélium des canaux biliaires présente tous les signes d'une vive irritation catarrhale ; les mucosités qu'il déverse dans les canaux sont reconnaissables sur les coupes et contribuent encore à l'oblitération de ceux-ci.

Les glandes également subissent une hypertrophie importante qui s'accroissant progressivement arrive à constituer un adénome très étendu.

Des canaux biliaires de néo-formation se montrent en grand nombre à côté du canal principal.

La couche conjonctive des canaux biliaires a subi de son côté une prolifération très active. Elle acquiert progressivement une grande épaisseur.

On assiste ainsi peu à peu à la production d'une cirrhose qui acquiert des proportions importantes. Le tissu du foie, enserré de toutes parts au milieu de ce tissu scléreux qui l'étouffe, subit la dégénérescence grasseuse ou granuleuse suivant les cellules et s'atrophie progressivement.

D'après BLANCHARD, il ne semble pas que le foie, considéré dans son

ensemble diminue notablement de volume. Mais CORNIL et PETIT estiment qu'il y a toujours atrophie fibreuse du foie.

Des lésions histologiques aussi importantes ont certes un retentissement important sur la nutrition générale.

La stase biliaire, qui ne parvient plus jusque dans l'intestin, a pour corollaire des troubles digestifs et de l'absorption.

La compression des branches de division de la veine porte détermine une stase sanguine vers les origines de cette même veine, d'où l'ascite qu'il est fréquent d'observer dans la phase terminale de l'affection.

VII

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

TRAITEMENT

Le traitement de la distomatose hépatique a été jusqu'à nos jours très décevant. Le grand nombre de produits préconisés témoignent du peu d'effet de chacun. Cependant chaque produit nouveau connaît à son tour quelque temps de succès puis les échecs successifs le font abandonner.

On a essayé successivement :

les désinfectants, salol, salicylate et benzoate de soude, qui n'ont donné aucun succès ;

les cholagogues. Ils ne sont jamais assez puissants pour chasser les douves hors des voies biliaires ;

les anthelminthiques. La Santonine a surtout pour intérêt de débarrasser l'intestin des autres parasites mais c'est une médication accessoire qui n'agit pas ou peu sur la douve ;

le Kamala surtout employé en médecine vétérinaire ;

l'huile de chenopodium a surtout été utilisée dans le cas d'infestation par *clonorchis sinensis* et n'a pas donné les résultats qu'on en attendait ;

la pelletièreine n'a pas donné non plus de résultats ;

le thymol possède à son actif quelques succès mais un grand nombre d'échecs ;

l'extract éthéré de fougère mâle n'a donné que des échecs ;

l'émétique a été employé en injection intra-veineuse. Il n'a donné qu'exceptionnellement de bons résultats. Il n'est donc pas à recommander car il n'est pas sans danger et on connaît des cas d'intoxication graves ;

le stibosane a été employé avec succès par Patterson ;

le violet de gentiane en injection intra-veineuse a quelques succès à son actif ;

l'émétine. Ce dernier produit a été beaucoup employé et il semble avec le plus grand nombre de succès. C'est l'émétine qui a amené la guérison

chez le malade dont nous rapportons l'histoire. Le mode d'administration le plus efficace paraît être la voie intra-veineuse mais la voie intra-musculaire est également employée.

La dose totale est de 0^g,80. On commence par 0^g,02 puis 0^g,04 et on continue en faisant des injections de 0^g,08. Les injections sont faites tous les deux jours. On surveille la tension artérielle, car le traitement n'est pas toujours bien supporté.

Dans notre observation, à la suite d'une erreur de posologie, l'infirmière chargée de faire les injections, fait en une fois une dose de 0^g,40 d'émétine. Par bonheur le malade ne présente aucun trouble et la guérison si rapide qui s'en suivit peut-elle être regardée comme un effet de cette dose brutale ?

Le tétrachlorure de carbone a été préconisé par certains auteurs. En particulier MEERSEMAN FRIESS et BERGAUDI insistent sur ses bons effets. Ils rapportent le cas d'une femme chez laquelle le traitement par l'émétine n'apporte aucune amélioration. Traitée par le tétrachlorure de carbone la guérison fut complète et durait encore plusieurs années après. Les œufs disparaissent de la bile et des fèces, l'éosinophilie régressa.

Malgré les bons résultats obtenus dans certains cas avec l'émétine et le tétrachlorure de carbone nous voyons qu'il est extrêmement difficile de lutter directement contre la douve. Le traitement est souvent de longue durée, mais la douve finit par mourir même sans aucun traitement si l'organisme a été assez fort pour lutter jusque là. Aussi au traitement dirigé directement contre le parasite, on adjoint un traitement fortifiant. On utilise généralement le cacodylate de soude ou le stovarsol.

En résumé, il n'y a pas de traitement spécifique de la distomatose hépatique. Un très grand nombre de produits ont été essayés, deux seulement semblent devoir retenir l'attention : l'émétine et le tétrachlorure de carbone. Même ces produits ne donnent pas à coup sûr une guérison. Ils agissent d'autant mieux qu'ils sont employés plus précocement. Les conditions les plus favorables sont réalisées au moment de la phase d'hépatite. Ceci souligne encore une fois l'importance d'un diagnostic précoce.

PROPHYLAXIE

Nous venons de voir combien il est difficile avec les divers traitements d'atteindre la douve une fois qu'elle est fixée dans les voies biliaires. Comme d'autre part, la distomatose est une maladie grave le mieux est d'empêcher le parasite de pénétrer dans l'organisme humain, par des moyens prophylactiques.

Si nous nous reportons au tableau du cycle évolutif, nous voyons que ce sont les matières fécales qui par les œufs qu'elles contiennent vont être l'agent contaminateur. De ces œufs naissent des miracidiums qui ont besoin pour se développer d'un hôte intermédiaire, la limnée. Là, le miracidium se transforme en cercaire qui ayant quitté l'hôte intermédiaire s'enkyste et s'accroche aux feuilles de cresson ou même reste sans support à la surface de l'eau.

Il va donc falloir rompre ce cycle en s'attaquant soit au réservoir de virus : les matières fécales ; soit à l'hôte intermédiaire : la limnée ; soit aux formes larvaires miracidium et cercaire, soit aux aliments contaminés.

Étudions successivement les moyens de lutte suivant l'agent auquel on s'attaque.

1° *Les matières fécales*. — On peut les désinfecter par les méthodes habituelles. Mais pratiquement ceci est impossible. On ne peut pas désinfecter la totalité des matières fécales rejetée par les animaux. Pour l'homme il est difficile d'obtenir cette précaution et de toute façon, il reste les porteurs de germe sains qui disséminent la maladie.

2° *La limnée*. — Elle est très sensible à la chaux. D'autre part, un certain nombre d'animaux : canards, grenouilles, crapauds, carpes, s'en nourrissent. Il est facile de laisser se développer ces animaux pour aider à la lutte. Mais le nombre des limnées est trop considérable pour qu'on puisse espérer les détruire toutes.

3° *Le miracidium* est sensible à un certain nombre de produits :

le sulfate de fer à 10 pour 1 000 les tue en 1/4 d'heure ;

le chlorure de potassium à la même concentration ;

le nitrate de soude amène la mort du miracidium en 6 minutes ;

le sulfate de soude à 14 pour 1 000 en 4 minutes.

Dans une solution de chlorure de sodium à 33 pour 1 000 c'est-à-dire la concentration de l'eau de mer, la mort est presque instantanée.

Le miracidium est également sensible à la chaux éteinte. Aussi un des moyens les plus simples est de chauler les prairies au printemps.

4° *La cercaire*. — Il est extrêmement difficile sinon impossible de lutter contre la cercaire. Si elle est libre, elle est sensible au chlorure de sodium, mais la cercaire enkystée est extrêmement résistante. Le foin provenant de l'herbe à laquelle s'est accrochée la cercaire est encore infestant.

Tous les moyens que nous venons de passer en revue sont, ou illusoires, ou difficiles à appliquer. Or, c'est une règle générale, les moyens prophylactiques doivent être simples, et peu coûteux si on veut les faire accepter.

Un seul aliment pour l'homme est vecteur de la forme infestante, c'est le cresson. Un moyen prophylactique simple consistera dans la surveillance de cet aliment.

Pour que le cresson soit infesté, il faut que le mouton, réservoir de virus, se trouve dans le voisinage des cressonnières.

Le cresson vendu sur le marché de Paris ne présente pas de danger. Il vient des cressonnières situées dans les départements du Pas-de-Calais, Ardennes, Aisne, Eure, Eure-et-Loir, Loiret, Marne, Seine-et-Marne, et surtout Somme, Oise et Seine-et-Oise. Il n'y a pas d'élevage de moutons dans ces mêmes régions.

Si donc la consommation de ce cresson n'offre aucun danger, il importe de faire connaître au public le danger de la consommation du cresson sauvage. Il faut d'autre part en interdire la vente sur les marchés.

De plus, la culture du cresson doit être surveillée, elle ne doit être autorisée que dans les régions où ne se pratique pas l'élevage du mouton. Si la culture est faite dans les mêmes régions, il faut alors des cressonnières parfaitement closes.

Par ces moyens simples, on arrivera certainement à éviter la distomatose.

Selon des auteurs de Clermont-Ferrand il faudrait surveiller également l'absorption d'abats fabriqués avec des foies douvés ; il faudrait, d'après ces mêmes auteurs, faire un rapprochement entre l'apparition de vraies épidémies familiales de distomatose et la pénurie en viande fraîche qui oblige à consommer des abats de qualité douteuse.

CONCLUSION

1° Considérée comme exceptionnelle, la distomatose hépatique est beaucoup plus fréquente qu'il n'est classique de le dire, car bien souvent le diagnostic est méconnu.

2° Elle s'oppose à la distomatose du mouton par le fait que l'homme n'héberge qu'un petit nombre de douves, tandis que le mouton, une grande quantité. Ceci est dû aux conditions d'infestation.

3° Le mode d'infestation classique se fait par l'absorption des kystes fixés sur les végétaux en particulier le cresson. Cependant, l'hypothèse d'une infestation par absorption de jeunes douves vivantes contenues dans des abats de foie largement douvés doit être envisagée.

4° La distomatose se présente sous des formes cliniques multiples :

- a) formes de tumeurs ou abcès sous-cutanés ;
- b) forme congestive du foie ;
- c) forme de coliques hépatiques ;
- d) forme d'angiocholécystite ;
- e) forme biliaire hémoglobinurique ;
- f) forme septicémique ;
- g) forme ictérique ;
- h) forme colitique ;
- i) forme douloureuse ;
- j) forme chronique.

5° On comprend devant ce tableau clinique polymorphe, la difficulté du diagnostic.

Cependant toutes ces formes se trouvent réunies par un caractère commun : l'existence d'une éosinophilie considérable variant entre 15 et 60 pour 100. Cette éosinophilie doit faire poser le diagnostic de douve du foie. Diagnostic qui se trouve confirmé par la présence des œufs dans les selles et dans la bile. Mais il faut savoir que cette présence est tardive ; 3 ou 4 mois après l'infestation. Alors que les réactions de déviation du complément se sont montrées incertaines, la cuti- et l'intra-dermo-réaction semblent avoir une grande valeur.

6° Dans le traitement de la douve du foie deux médicaments jouent un rôle essentiel.

a) le tétrachlorure de carbone ;

b) le chlorhydrate d'émétine,

à condition d'employer celle-ci à doses suffisantes et de surveiller l'hypotension consécutive possible.

7° Le syndrome de Loëffler, maladie pulmonaire caractérisée par une ombre radiologique fugace, des signes cliniques discrets et une éosinophilie sanguine transitoire peut être considéré comme un épisode hyperergique au cours de l'infestation parasitaire.

8° La prophylaxie de la distomatose hépatique consiste essentiellement dans la consommation du cresson de cressonnière loin de parcs à moutons et dans l'élimination du cresson sauvage susceptible d'être souillé.

OBSERVATIONS

Nota bene. — Nous n'avons pas l'intention de rappeler ici toutes les observations de distomatoses hépatiques publiées dans ces dernières années. Mais nous tenons simplement à rappeler celles qui nous ont semblé le plus caractéristiques et qui illustrent le mieux les formes cliniques que nous avons décrites.

*
* *

OBSERVATION I

Obs. personnelle. M. C., 30 ans, homme robuste et sportif, s'adonnant au camping vient consulter le Dr HILLEMAND à la fin du mois d'août 1942 pour des vomissements survenant de manière irrégulière, vomissements accompagnés, le soir, de malaise et de crises diarrhéiques.

En octobre, la diarrhée est quotidienne avec 4 à 5 selles ; des douleurs épigastriques à type de crampe durant 3 à 4 heures pendant 4 à 5 jours avec quelques jours de repos intercalés ; douleurs soulagées par les repas. L'examen clinique du malade est négatif ; cependant, son foie est sensible. On pense à une affection vésiculaire ou à un ulcus possible.

L'examen radiologique exécuté par le Dr CHÉRIGIÉ nous apprend que la vésicule biliaire est infectée et ne contient pas de calcul. Par ailleurs, l'estomac est petit ainsi que le bulbe qui présente des déformations permanentes avec rétraction des deux courbures.

Notre malade n'a pas de fièvre, mais se plaint de fatigabilité et d'impuissance. Un traitement à l'huile de Haarlem et au Kaolin est institué. La fatigabilité est toujours intense et le 26 janvier 1943 apparaît une douleur costale droite extrêmement violente, en ceinture, avec irradiation scapulaire. La température est alors de 39°,5. La matité de la base droite incite à faire une ponction exploratrice qui montre la présence d'un épanchement.

Une numération globulaire faite à ce moment montre :

Hématies : 4 750 000.

Globules blancs : 27 000.

Éosinophilies : 67 pour 100.

Polynucléaires : 21 pour 100.

Moyen mono : 3 pour 100.

Grand mono : 4 pour 100.

Lymphocytes : 5 pour 100.

L'urée sanguine est à 0g,33.

La glycémie à 0g,76.

Une telle éosinophilie fit évoquer la possibilité d'une distomatose et l'examen des selles nous apprend ceci :

Pas d'amibes, ni protozoaires végétatifs, ni vers, ni débris de vers.

Cependant, nombreux kystes d'amibes, du type dysenteriques.

Quelques œufs de Trichocéphales.

Rares œufs de *Fasciola Hepatica*.

La présence d'œufs de *F. H.* éclaira le diagnostic et la distomatose parut être la cause possible des troubles observés.

On fit un tubage duodénal afin de déceler des œufs, mais il resta sans succès.

Un traitement à l'émétine est commencé, 7 injections intraveineuses de 0,08 de chlorhydrate d'émétine. A la suite d'une erreur, l'infirmière fait une seule injection de 0,40 d'émétine, le malade ne présente cependant aucun malaise bien qu'une telle dose ne soit en aucun cas recommandable. Rapidement le traitement est rectifié et une dose totale de 0,80 de chlorhydrate d'émétine fut injectée.

Peu après, les douleurs disparaissent, le malade ne tousse plus. Il grossit même de deux kilogrammes. Une seconde numération faite à ce moment ne montre d'anormal qu'une éosinophilie à 31 pour 100.

On fait en second lieu un traitement au stovarsol commencé le 2 septembre 1943 M. C. le supporte très bien et l'éosinophilie tombe à 8 pour 100.

Le 20 janvier 1944, l'éosinophilie est à 5 pour 100. De nouveau, une série d'émétine est commencée. Depuis, nous avons eu l'occasion d'avoir des nouvelles de M. C. Il se porte bien et se fait faire tous les 6 mois environ une numération globulaire qui montre des chiffres sensiblement normaux. Nous avons dit que notre malade est un sportif ; il s'adonne en particulier au camping et a séjourné sous la tente dans les Alpes (Briançon), à Valence, en Auvergne, dans la région de Clermont-Ferrand, et se souvient avoir absorbé en maintes occasions, au cours de ses repas champêtres, du cresson.

M. C. aurait-il dans la région absorbé des abats de foie douvé et le mécanisme de son infestation serait-il celui qu'invoquent les auteurs de Clermont-Ferrand, comme il est rapporté plus haut ?

OBSERVATION II

Obs. F. D'ALLAINES, G. LAVIER et GANDRILLE. — M^{me} D. a présenté très peu après son retour de La Baule, au début de septembre 1933 des *crises épigastriques* avec douleur surtout nette à droite de la ligne médiane, s'irradiant vers l'épaule droite et assez vive pour n'être calmée que par la morphine. Peu après apparaît un subictère des conjonctives avec urines foncées. Au cours des semaines suivantes, la douleur épigastrique reparait avec des alternatives de rémission et d'exacerbation. M^{me} D. ne se souvient plus de sa température à cette époque ; sans doute y eut-il fièvre, car une appendicectomie fut alors pratiquée. Malgré cette intervention, les crises douloureuses à irradiation scapulaire persistent jusqu'à la fin de 1934. Par la suite la santé se rétablit, à l'exception de quelques épisodes transitoires caractérisés par céphalée, crises diarrhéiques et poussées d'urticaire. Ce n'est qu'en décembre 1940 que survient à nouveau une crise douloureuse aiguë dans la région vésiculaire avec ictère et fièvre ; la douleur s'irradie dans tout l'hémithorax droit ; l'ictère était surtout marqué sur les muqueuses et le tronc ; les selles étaient décolorées et l'urine acajou ; la température à 39° le 1^{er} jour, tomba progressivement à la normale en une semaine. Le diagnostic de *lithiase vésiculaire* avec infection surajoutée fut alors porté ; la malade fut soumise à un régime avec traitement médical approprié. Cependant l'état général reste médiocre avec amaigrissement (6 kilogrammes), état nauséux persistant ; il y a des douleurs permanentes au niveau du foie et dans le dos. Le 25 février 1941 survient une nouvelle crise aiguë, moins forte toutefois que la précédente, et avec une légère poussée thermique. Cette crise passée, il persiste un ensemble douloureux constitué par un signe de Murphy et un point phrénique droit ; la radiographie montre une grosse vésicule verticale, dans le bas-fonds de laquelle se voient de petits calculs. L'examen gastro-duodénal ne révèle rien de spécial, l'examen du sang montre une légère anémie : 4 322 000 globules rouges, 8 100 globules blancs, valeur globulaire : 0,88 ; la formule leucocytaire une lymphocytose (33 pour 100) avec éosinophilie (9 pour 100). L'intervention fut alors décidée et pratiquée le 25 mars 1941 ; elle montra la présence de *F. Hepatica*.

Après l'opération, des traitements médicaux furent tentés contre la distomatose ; au dix-septième jour, une prise de tétrachlorure de carbone fut mal supportée provoquant des vomissements et de l'adynamie. Le chlorhydrate d'émétine institué alors dut être arrêté après

la quinzième injection par suite de l'apparition d'une légère parésie des membres inférieurs. Cependant l'état général s'améliore rapidement et les douleurs ont disparu définitivement. L'examen du sang montre une remontée progressive du nombre des globules rouges et une baisse constante de l'éosinophilie (7 pour 100 le 11 avril, 4 pour 100 le 12 mai). A partir du 15 juillet, un nouveau traitement par l'émétine doit être interrompu au douzième jour, ayant de nouveau provoqué des signes d'intolérance (parésie, hypotension, urticaire); le 30 juillet, l'éosinophilie est à 1,5 pour 100. Cependant, malgré l'excellent état général, l'examen des selles montre un œuf de *fasciola hepatica* par 3 lamelles (22 $\times$ 22 mm.) du culot d'enrichissement. Les troubles généraux et les troubles biliaires ont donc disparu, mais l'infestation n'est pas encore complètement éteinte.

OBSERVATION III

Obs. de D'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE. — M^{me} D. au début de septembre 1933 a présenté des crises douloureuses subintrantes de la région épigastrique avec céphalée, insomnie et crises sudorales nocturnes profuses. Du 8 au 15 septembre, la température monte en oscillant jusqu'à 39°,5; une éruption dont la nature ne peut être actuellement précisée (urticaire?) apparaît sur le thorax et l'abdomen et dure cinq jours accompagnée de douleurs articulaires multiples: on pense un moment assister à un début de maladie éruptive, mais les phénomènes douloureux au niveau du foie et la fièvre persistant, orientent le diagnostic vers une collection sous phrénique. La malade entre alors à l'hôpital Saint Michel dans le service du D^r RÉCAMIER, à l'obligeance de qui nous devons l'observation détaillée. A ce moment la douleur épigastrique est violente, le foie gros et douloureux à la palpation; il y a de la défense musculaire du niveau de l'épigastre et de l'hypocondre droit; la rate n'est pas perceptible, la respiration est difficile, et il y a matité de la base droite; la température oscille entre 38° et 39°. On pense à une septicémie; le 9 octobre le sang montre une anémie nette (3 860 000 globules rouges) avec leucocytose (16 000 globules blancs), une polynucléose (87 pour 100 dont 19 éosinophiles); l'hémoculture à cette date donne des streptocoques (sans doute contamination) et paraît ainsi un état septicémique. Un examen de selles pratiqué pour chercher une explication à l'éosinophilie ne révèle aucun parasite. La malade reste ainsi plusieurs semaines dans un état général extrêmement inquiétant, recevant des injections de sérum antistreptococcique, de sérum térébenthiné, de toni-cardiaques; deux transfusions sanguines et un abcès de fixation sont en outre pratiqués. Cependant, les signes généraux ne se modifient pas, non plus que les signes locaux: le foie reste gros et douloureux. Le 21 novembre une laparotomie exploratrice est pratiquée (D^r RÉCAMIER), elle montre un foie gros en totalité présentant un peu de péri-hépatite; la surface du viscère est parsemée de nombreux petits nodules blanchâtres ayant l'aspect d'abcès miliaires; il n'y a pas d'abcès localisé, ni de pus au niveau de l'espace sous-phrénique. Les suites opératoires sont simples; la douleur épigastrique a sensiblement diminué mais la température continue toujours à osciller entre 38° et 39°. Un épanchement pleurétique s'est constitué à la base droite; la ponction (27 novembre) montre un liquide citrin peu abondant, stérile; l'hémoculture à cette date est également négative; une deuxième ponction pleurale le 30 décembre donne les mêmes résultats que la première. En décembre, on note des adénopathies multiples, surtout nettes dans la région inguino-crurale. Pensant alors à la possibilité d'une maladie de Hodgkin, on prélève un ganglion inguinal dont l'examen histologique (D^r RUBENS-DUVAL) permet d'écarter nettement cette hypothèse.

Le lendemain de cette biopsie, le 20 décembre, la température descend et l'état général s'améliore. Une deuxième poussée thermique survient le 26 décembre, accompagnée d'urticaire; le 29, la température est retombée à la normale et y reste définitivement.

La malade, qui avait perdu 22 kilogrammes reprend ensuite rapidement ses forces. Tous les symptômes s'atténuent et disparaissent, il persiste seulement une éosinophilie considérable. Celle-ci qui était de 19 à 26 pour 100 pendant la période fébrile se maintient encore longtemps (31 en novembre 1935, 25 en octobre 1936, 16 en octobre 1937, 16 en janvier 1939, 9 en janvier 1940). En janvier 1934 une nouvelle crise douloureuse épigastrique est apparue forte mais courte; depuis, ces crises se répètent 5 à 6 fois par an; mais ne durent

que quelques heures ; elles sont assez violentes pour contraindre la malade à se coucher.

Vue en juin 1942, M^{me} D. est en excellent état général ; l'éosinophilie sanguine est encore à 10 pour 100, le sang étant par ailleurs normal. L'examen des selles montre de 3 à 4 œufs de *fasciola hepatica* par lamelle, du culot d'enrichissement. Il y a donc encore un parasitisme notable.

OBSERVATION IV

Obs. de d'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE. — M^{lle} G. en novembre 1933 a éprouvé une douleur très vive de l'hypocondre droit avec irradiation vers l'épaule droite, des nausées fréquentes, sans vomissements, un subictère intermittent. Cet état a duré quelques semaines ; il a été traité par le repos et un régime alimentaire. En 1934, elle a eu plusieurs poussées d'urticaire à répétition avec œdème de Quincke. Depuis, elle a souvent des éruptions urticariennes moins prononcées, un état nauséux fréquent, le matin, et de temps à autre, une douleur de l'hypocondre droit avec irradiation vers l'épaule, mais moins intense toutes les fois que ce qu'elle a éprouvé au début. Elle n'a jamais eu d'examen de sang ni de selles.

Le 3 mars 1942 un examen de selles montre 2 œufs de *fasciola hepatica* pour 7 lamelles, du culot de centrifugation ; densité parasitaire donc comparable à celle du premier cas. Le 13 mars, l'éosinophilie sanguine est de 6 pour 100.

OBSERVATION V

Obs. de M... D..., 46 ans, vient nous consulter le 3 juillet 1933, pour une diarrhée continue, existant depuis 2 ans environ.

Le début a été marqué par une crise aiguë de diarrhée protuse (20 à 30 selles par jour), survenue sans cause occasionnelle notable. Cette phase de colite aiguë n'a duré que 48 heures. Elle s'est accompagnée de douleurs diffuses et de ballonnement du ventre. Il n'y a pas eu de vomissement. Ni glaires, ni peaux, ni sang dans les selles. La température est demeurée normale pendant toute la durée de la crise.

Depuis lors, les selles sont restées pâteuses, au nombre de trois ou quatre par jour, et sur cet état se sont greffées, à l'occasion du moindre écart de régime, ou d'une fatigue, ou d'une émotion, des crises plus ou moins sérieuses, généralement de courte durée.

En même temps que ces symptômes intestinaux, le malade accuse depuis deux ans un amaigrissement marqué, une fatigue générale intense et des céphalées fréquentes qui surviennent généralement en même temps que les débâcles intestinales.

Dans ses antécédents, nous ne trouvons rien de notable, si ce n'est une fragilité intestinale avec tendance à la diarrhée, qui avait presque disparu pendant les dix années qui ont précédé l'épisode actuel.

D... a toujours habité Paris ou la région de l'Esterel, n'a jamais quitté la France, ni fait de séjour dans les pays tropicaux.

L'examen clinique est à peu près négatif.

La langue est saburrale.

L'abdomen, légèrement ballonné, est un peu douloureux à la palpation au niveau de la fosse iliaque droite. La palpation profonde est rendue difficile à cause de la contracture de la paroi.

Le foie ne déborde pas le rebord costal. Sa limite supérieure est normale à la percussion. L'hypocondre droit n'est pas douloureux à la pression.

La rate est également de volume normal.

Cœur rapide : pouls 92.

Tension artérielle : 15 1/2-9 (Vaquez).

Examen coprologique (du 4 juillet) :

Selle pâteuse, de réaction alcaline.

Digestion incomplète des fibres musculaires.

Accélération du transit colique.

Fermentations légères (acides organiques 16,5).

L'examen microscopique révèle d'autre part la présence d'assez nombreux œufs de grande taille, de teinte jaune clair, non embryonnés et munis d'un opercule facilement visible si l'on a soin de provoquer l'éclatement partiel des œufs contenus dans la préparation par écrasement modéré de celle-ci. Ces œufs sont facilement identifiables pour ceux de *Fasciola hepatica*.

Afin d'écarter la possibilité de l'origine alimentaire de ces œufs, nous soumettons pendant une dizaine de jours, notre malade à un régime sans viande, à la suite duquel un nouvel examen parasitologique confirme absolument les résultats du précédent.

En présence de ces résultats, nous faisons un examen de sang qui ne montre pas d'augmentation de l'éosinophilie sanguine (2 pour 100).

Evolution. — En même temps que notre malade faisait la cure habituelle de Plombières, nous prescrivions matin et soir une injection sous-cutanée de 2 centigrammes d'émétine. A la suite de l'administration d'une dose totale de 0^{gr},80 de ce médicament, un nouvel examen de selles, le 23 août, ne permet plus de déceler la présence d'œufs de distome.

Depuis cette époque, notre malade n'a plus fait aucun traitement anti-parasitaire. La recherche des œufs, effectuée trois mois après celle du mois d'août (le 24 novembre) a été de nouveau négative.

Enfin, l'examen de la bile vésiculaire obtenue par tubage duodénal après l'injection de la solution à 40 pour 100 de sulfate de magnésie, n'a pas permis non plus de déceler la présence d'œufs de *Fasciola* (1^{er} décembre).

Du point de vue clinique, le malade est très amélioré. Depuis le mois de septembre, les selles sont régulières et moulées. Les douleurs abdominales ainsi que le ballonnement ont totalement disparu. L'état général est bon : le poids a augmenté de 2 kilogrammes. L'asthénie, la céphalée se sont également bien amendées.

OBSERVATION VI

Obs. de MM. GARIN et BERTRAND. — Le 16 février 1939, une jeune fille de 20 ans, M^{lle} S..., bonne de café, est amenée d'urgence à l'hôpital de Tarare, pour un syndrome abdominal douloureux, avec vomissements.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels notables.

En septembre 1936, elle aurait eu les oreillons, et depuis, son état général est resté médiocre.

Elle a des poussées fébriles apparaissant en moyenne toutes les 3 semaines. Un séro-diagnostic pratiqué en octobre 1936, sur la demande du D^r MANIFICAT, son médecin, donne un résultat positif.

On vit donc sur ce diagnostic, lorsque deux jours avant l'entrée, la malade se met à vomir, d'abord des aliments, puis de la bile et enfin du sang. Ces vomissements s'accompagnent de douleurs très vives à l'épigastre et dans l'hypocondre droit. A l'entrée, la température est à 38°⁶. La palpation abdominale est douloureuse, l'épigastre est bien sensible sans contraction précise.

Le foie est gros et déborde les fausses côtes, il est douloureux à la pression. La rate est hypertrophiée et nettement sentie sous les fausses côtes. La fosse iliaque droite est souple, gargouillante et on ne constate pas de douleur au point de Mac-Burney.

La malade est mise au lit avec de la glace sur le ventre. Le lendemain 17 février, l'abdomen est moins douloureux, l'épigastre et le foie peuvent être palpés sans réveiller autant de douleurs.

C'est alors que s'installe un ictère qui fonce progressivement. Les urines sont très colorées et les matières renferment du sang en abondance. La température est à 39°². La quantité de sang dans les selles diminue progressivement et disparaît après plusieurs jours tandis que l'ictère reste stationnaire.

Une nouvelle prise de sang donne une hémoculture négative et un séro-diagnostic mélitococcique négatif.

Sous l'influence d'une série d'injections intraveineuses d'urotropine, la température baisse progressivement et arrive à 37°⁵ le soir.

L'examen du poumon droit montre une matité très étendue de la base, due sans doute à l'augmentation de volume du foie.

L'ictère s'atténue un peu.

Le 28 février, la température prend le type oscillant et, à partir de cette date, la malade a un accès fébrile au dessus de 39° avec frissons presque tous les jours.

La recherche des réactions sériques de la syphilis est absolument négative. La malade continue à pâlir et à avoir du sang dans les selles.

Un examen du sang sur lames (M. Joub) donne les résultats ci-après : Examen des hématies : anisocytose, présence d'hématies polychromatophiles. Pas d'hématies nucléées.

Formules leucocytaires :

Polyneutrophiles.	18,9
Polybasophiles.. . . .	0,9
Éosinophiles.	66,3
Monocytes.	8,3
Lymphocytes.	8,1

Le 18 mars, le D^r GARIN est appelé auprès de la malade en raison de la gravité de son état. La malade est très pâle, très anémiée par les hémorragies gastro-intestinales qu'elle a présentées presque constamment depuis son entrée.

Elle présente de la bouffissure des traits, de l'œdème malléolaire. L'ictère est assez marqué, surtout au niveau des conjonctives et les urines sont de couleur acajou.

Tous les jours la malade fait un grand frisson suivi d'un accès fébrile au-dessus de 39°. L'abdomen est douloureux. Le foie déborde les fausses côtes de 4 travers de doigts, il est douloureux mais souple et rénitent. La vésicule n'est pas perçue. La rate déborde de 2 travers de doigts.

On est manifestement en présence d'un ictère grave, infectieux. Le tableau clinique est en faveur d'une infection des voies biliaires intra-hépatique, d'une angiocholite suppurée.

Mais le chiffre si considérable de l'éosinophilie doit faire penser à une affection parasitaire : kyste hydatique du foie ou distomatose.

On décide donc de faire un examen des matières fécales et ultérieurement une radiographie du foie, avant de décider un drainage chirurgical des voies biliaires.

L'examen microscopique des selles (D^r Ch. GARIN) révèle alors la présence de très nombreux œufs à clapet de *Fasciola hepatica* (18 à 20 par préparation de 20 × 20 millimètres). Le diagnostic de distomatose hépatique s'imposait donc.

La malade fut alors traitée tout d'abord par des capsules d'extrait éthéré de fougère mâle. Puis par plusieurs séries d'anthiomaline. Elle quitta l'hôpital le 22 avril 1937. Le traitement à l'anthiomaline fut poursuivi chez elle par son médecin, le D^r MANIFICAT.

Les selles ont été revues à plusieurs reprises et en particulier le 8 juillet 1937. Elles renfermaient encore des œufs de doutes, mais ces œufs étaient en petit nombre et morts. La malade était parfaitement guérie à cette époque.

Revue encore avec le D^r MANIFICAT, en septembre, la malade allait bien, elle avait repris ses occupations et aujourd'hui, près d'un an après le début de sa maladie, nous en avons reçu les meilleures nouvelles.

OBSERVATION VII

Obs. de M. le P^r GUIART. — Le soldat Georges H..., envoyé à l'armée d'Orient en avril 1915, paraît avoir contracté sa maladie à Alexandrie et c'est en septembre de la même année qu'il commence à en ressentir les premiers symptômes, qui se traduisent simplement par des douleurs dans le côté droit.

Après de multiples aventures, il vient échouer en France dans la XIV^e région, où il entre, le 29 avril 1918, à l'hôpital de contagieux de Bondonneau (Montélimar), là il raconte qu'il est atteint de distomatose hépatique. On examine donc ses selles à différentes reprises,

mais sans jamais y trouver d'œufs de douves. Le malade est donc considéré comme simulateur et signalé comme tel à M. le médecin inspecteur Baratte, au cours d'une de ses tournées dans la région. Averti par ce dernier, je donne l'ordre d'évacuer le malade sur l'hôpital complémentaire 9, de Lyon, où je le fais admettre dans le service de M. le médecin-major Champy.

Le malade présente l'aspect extérieur d'un homme bien portant ; il a simplement les muqueuses légèrement colorées, se plaint de douleurs au côté droit et de paresse au travail, il reste facilement au lit. Le soir sa température s'élève souvent entre 37° et 38° ; le foie n'est que très légèrement hypertrophié. L'examen du sang montre qu'il existe toujours de l'anémie (3 800 000 globules rouges) et de l'hyperleucocytose (8 100 globules blancs) ; l'anémie a donc augmenté, tandis que la leucocytose a diminué. Quant à l'éosinophilie, elle n'est plus que de 10,5 pour 100, taux suffisant cependant pour permettre d'éliminer toute simulation. En effet, le premier examen microscopique des selles ayant été négatif, je conseillai au malade de prendre un peu de calomel et dès le lendemain un nouvel examen décelait 2 à 7 œufs par préparation, avec une moyenne de 3 à 4 œufs et il s'agissait bien d'œufs de *fasciola hepatica*. Le malade, suivi pendant plusieurs mois, montra constamment des œufs de douves dans ses selles.

A la suite d'une évacuation sur un hôpital secondaire, je le perds de vue pendant un certain temps, lorsqu'en février 1919 il me fut adressé par le Dr Savy, dans le service duquel il venait d'échouer à l'hôpital militaire Desgenettes. Le foie n'étant pas hypertrophié et les selles ne renfermant pas d'œufs de parasite, le Dr Savy m'envoyait le malade pour savoir s'il était véritablement atteint, comme il le disait, de distomatose hépatique. Quelques prises de calomel font vite réapparaître les œufs et un examen microscopique des selles, pratiqué le 6 mars, donne la moyenne considérable de 9 à 10 œufs par préparation.

Un traitement de 8 jours par la fougère mâle, à la dose de 18,50 par jour, n'ayant pas fait diminuer le nombre des œufs, je conseille le thymol, qui est donné à la dose de 3 grammes par jour pendant trois jours consécutifs. Un examen ultérieur, pratiqué le 25 mars, ne donne plus qu'une moyenne de 2 œufs par préparation, taux qui existait encore un mois plus tard. Il y aurait eu intérêt à recommencer cette médication thymolée à plusieurs reprises, malheureusement à partir d'avril 1919 le malade fut perdu de vue.

OBSERVATION VIII

Obs. de MM. F. MEERSSEMAN, E. FRIESS et J. BERGONDI. — *Observation.* — M^{me} C..., âgée d'une trentaine d'années, nous est adressée en septembre 1932, avec le diagnostic de « coliques hépatiques ».

Dans ses antécédents, on relève un séjour de quinze ans au Maroc, séjour qui s'est terminé en 1931. Durant cette période, elle a présenté, tout d'abord, un épisode fébrile avec céphalée et état nauséux, qui a été rapporté, sans preuve microscopique d'ailleurs, à une primo-infestation palustre. Un peu plus tard, — il y a neuf ans, — elle fait un ictère fébrile, qui dure plusieurs semaines, et à la suite duquel persistent de petits troubles gastro-hépatiques intermittents, caractérisés par des nausées, des migraines, et parfois des vomissements bilieux. Ces accidents augmentent progressivement d'intensité ; les migraines deviennent de plus en plus violentes, elles sont suivies de l'apparition d'un léger subictère conjonctival ; l'état général finit par être lui-même touché et la malade maigrit. Il y a trois ans, mettant ces troubles sur le compte du climat, elle rentre en France, y passe près d'une année, puis retourne au Maroc, où après onze mois de tranquillité, les mêmes accidents reparaissent.

Le retour définitif dans la Métropole n'a, cette fois, amené aucune amélioration ; bien au contraire, en mars 1932, apparaît une première crise douloureuse de l'hypocondre droit, crise très violente qui a comporté les irradiations classiques de la colique hépatique, et nécessité le recours à la morphine ; la température s'est élevée d'emblée à 39°, puis s'est maintenue à 38° pendant une dizaine de jours ; un léger subictère a suivi le paroxysme douloureux. Deuxième colique hépatique en juin suivant, moins intense et moins prolongée. Troisième crise en août, plus violente, suivie d'un ictère franc qui a persisté une quinzaine de jours. Les paroxysmes douloureux ne paraissent déclenchés par aucune cause connue ; ils

n'ont aucun rapport avec l'alimentation ni avec les secousses. En dehors d'eux, la malade souffre toujours de ses migraines ; elle est prise en outre, parfois, de douleurs épigastriques violentes, mais fugaces, qui l'obligent à s'étendre. Elle n'accuse pas d'autres troubles digestifs qu'une constipation opiniâtre. Enfin, après les crises douloureuses comme après les migraines, elle présente fréquemment une éruption prurigineuse des mains, des pieds et des fesses. L'état général est demeuré stationnaire ; l'amaigrissement s'est arrêté.

Lorsque nous voyons la malade pour la première fois, elle est un peu pâle, avec une langue légèrement saburrale, sans subictère. Le foie et la rate ont conservé leurs dimensions normales ; la région sous-hépatique est très légèrement sensible à la palpation, et la manœuvre de Murphy est quelque peu douloureuse. La tension artérielle est à 11-8 au Vaquez-Laubry. Le reste de l'examen est négatif. Un examen radiologique ne montre aucune anomalie de transit gastro-intestinal ; sous l'écran on note un point douloureux se projetant un peu au-dessus du bulbe duodénal. Après ingestion de tétraiode, la vésicule biliaire n'a été qu'à peine imprégnée ; ses contours sont réguliers ; aucune image calculaire n'a été constatée.

Le 23 septembre, nous pratiquons un tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon. Nous obtenons 10 centimètres cubes environ de bile A, limpide, mais assez foncée (30 unités Van den Bergh), puis, dix minutes après l'instillation de sulfate de magnésie, 30 centimètres cubes d'une bile B, extrêmement foncée (64 unités Van den Bergh) mais de teinte vert noirâtre et renfermant en suspension de nombreux flocons muqueux. Peu après on recueille une quantité sensiblement équivalente d'une bile de même teinte, quoique un peu moins foncée (40 unités Van den Bergh). Il n'a pas été obtenu de bile C franchement différenciée. A l'examen microscopique, les trois échantillons montraient la présence de mucus et de nombreux œufs de *fasciola hepatica*.

Une formule sanguine établie le même jour nous révèle une éosinophilie à 23 pour 100, tandis que l'examen des selles permet de retrouver, beaucoup plus difficilement d'ailleurs, les œufs du parasite. Interrogeant à nouveau la malade, nous apprenons qu'étant au Maroc elle mangeait très souvent du cresson cru.

Traitement. — Nous avons institué tout d'abord un traitement comportant le drainage médical des voies biliaires, à raison d'un tubage par semaine, et une série de 10 injections d'émétique par voie intra-musculaire (Fouadine).

Le drainage biliaire s'est d'ailleurs heurté à quelques difficultés, en ce sens que, pour la majorité des tubages, l'excrétion vésiculaire n'a pu être obtenue, malgré la répétition des instillations magnésiennes. Quand la bile B n'a pu être recueillie, elle présentait le même aspect vert-noirâtre que lors du premier examen. Tous les échantillons de bile obtenus au cours de ces différents tubages renfermaient des œufs de douve. La persistance des œufs dans les selles a également été vérifiée, à diverses reprises, durant cette période.

Le 21 novembre, le traitement est suspendu. Nous mettons la malade à l'agocholine et au stovarsol, et la revoyons le 7 janvier. Durant ce temps, elle s'est sentie plutôt améliorée ; elle a quelque peu repris du poids et n'a pas présenté de crise douloureuse. Depuis quinze jours cependant, elle est un peu moins bien et souffre vaguement de son hypocondre droit. L'examen des selles demeure positif.

Modifiant alors notre thérapeutique, nous prescrivons à notre malade deux cures de tétrachlorure de carbone, à raison chacune de 1 centimètre cube par jour pendant 5 jours, avec cinq jours de repos intercalaire. Dès la troisième prise, apparition d'une violente crise de coliques hépatiques, ayant nécessité l'emploi de la morphine et dure plusieurs heures, accompagnée d'une diarrhée bilieuse intense, brûlant l'anus. La malade termine néanmoins sa première cure et entame la seconde après une dizaine de jours de repos. Cette fois encore, le troisième jour, crise douloureuse sous-hépatique, mais beaucoup moins violente que la précédente.

Nous revoyons la malade le 10 février. Elle a un facies excellent, reposé, elle a repris du poids et n'a, depuis les incidents qui ont marqué la cure, présenté aucun symptôme anormal. A l'examen, il persiste une très légère sensibilité au point vésiculaire. Un tubage duodénal permet d'obtenir aisément une bile B limpide, de coloration brune normale, renfermant quelques rares flocons muqueux, au microscope, aucune des trois biles ne renferme d'œufs de

« *fasciola hepatica* ». L'examen des selles se montre également négatif. L'éosinophilie est descendue à 10 pour 100.

Dans le courant de mars, nous faisons, par précaution, procéder à un deuxième traitement tétrachloruré, à la même dose quotidienne de 1 centimètre cube, en trois périodes de trois jours, séparées chacune par cinq jours d'intervalle. Cette fois, aucun incident d'aucune sorte n'accompagne la cure médicamenteuse.

A l'heure actuelle, l'état général est excellent. Les troubles n'ont pas reparu ; la malade n'a plus ni crises douloureuses sous-hépatiques, ni migraines. La sensibilité de la région vésiculaire s'est effacée. Seule persiste la constipation, avec, d'ailleurs, une tendance à l'amélioration. Deux tubages duodénaux, le 31 mars et le 5 mai, ainsi que de nombreux examens de selles, ont vérifié la disparition des œufs de douve. L'éosinophilie était à 3 pour 100 le 31 mars, à 5 pour 100 le 5 mai.

OBSERVATION IX

Obs. de M. CHATRON. — A... séjourne depuis de longues années tantôt en France ou en Italie, tantôt en Algérie. C'est en Afrique du Nord qu'il a fait son service militaire. Libéré il y a un an, il a éprouvé à partir de ce moment de l'asthénie qui s'est surtout accusée au cours de ces quatre derniers mois.

Pendant cette même période, le malade a vu sa température vespérale atteindre fréquemment 37°,8, 38°,2 et son poids baisser. En juin il a consulté son médecin qui lui a conseillé une cure à Plombières.

Les examens pratiqués à cette date indiquent une bilirubinémie normale : les urines ne contiennent ni sels, ni pigments biliars et seulement des traces normales d'urobiline.

Quand nous voyons le malade en fin juillet, il pèse 69 kilogrammes (taille 1m,78), il a perdu 9 kilogrammes sur son poids habituel. Il éprouve une sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit et il a par 24 heures 1 à 2 selles bien moulées.

L'analyse de ces selles montre des résidus de digestion normaux, un taux des acides organiques de 21 centimètres cubes, celui de l'ammoniaque étant de 10 centimètres cubes (selles à transit ralenti avec fermentations exagérées et putréfaction secondaire).

La recherche des parasites met en évidence, après enrichissement, d'assez rares œufs de *Fasciola hepatica*, parfaitement reconnaissables par leur forme, leur clapet, leur taille, leur coloration.

De cette seule constatation on ne pouvait conclure à une infestation du sujet par la grande douve. Il fallait compter avec la possibilité d'une origine alimentaire des œufs décelés.

Pour écarter cette cause d'erreur, toute alimentation carnée fut suspendue chez notre malade pendant une semaine et ses selles examinées aux 3^e et 7^e jour de ce régime. Les deux recherches se montrèrent à nouveau positives. Il s'agissait donc bien d'un parasitisme par *F. hepatica*.

OBSERVATION X

Obs. de M. MORENAS. — M^{me} C..., 53 ans, femme d'officier, m'est adressée le 10 octobre 1941 ; au retour de Syrie, par le D^r MILLISCHER, professeur à l'Ecole de Médecine de Beyrouth, pour une distomatose hépatique. Mère de 5 enfants, elle n'a eu, jusqu'à l'affection actuelle, aucun antécédent pathologique notable, à part une atteinte aiguë de paludisme et de dysenterie au cours d'un premier séjour en Syrie en 1926.

Elle est retournée au Levant depuis 2 ans, lorsqu'en 1938 s'est manifesté un syndrome subfébrile, avec lassitude, barrement épigastrique, puis, au bout d'un mois, violente poussée d'urticaire généralisée. Cette urticaire apparaissant surtout le soir, a duré trois mois et demi, empêchant le sommeil. Pas d'autres troubles, qu'une sensibilité intense de l'hypocondre droit, des céphalées, une asthénie marquée, de l'anémie, quelques alternatives de diarrhée et de constipation.

Apixie habituelle. Eosinophilie sanguine à 50 pour 100. L'examen des selles pratiqué

pendant 10 jours consécutifs a mis en évidence la présence d'œufs de douves (*Fasciola hepatica*) en février 1940 (Dr MILLISCHER).

Un traitement émétinien n'a pu être poursuivi du fait de l'intolérance (arythmie) de même qu'une médication antimoniale. On a eu recours à la filicine et surtout au thymol (0^{gr},50 à 1 gramme par jour pendant cinq jours) mieux toléré.

L'éosinophilie oscille entre 50 et 15 pour 100 : elle était aux environs de 20 pour 100 le 7 septembre 1941, date à laquelle la malade a été rapatriée.

Examinée un mois après, la malade se présentait en bon état général apparent : aucune manifestation hépatique, foie non hypertrophié, ni sensible ; pas de point vésiculaire, rate non perçue. Examen somatique négatif par ailleurs, à part la perception d'une corde colique gauche. Tension artérielle : 10-3. Urines : ni sucre, ni albumine.

Un tubage duodénal (12 octobre 1941) montre dans la bile centrifugée la présence d'œufs de *Fasciola hepatica* en assez grande quantité.

L'analyse parasitologique des selles (13 octobre) : présence de kystes assez nombreux de *Chilomastix-Mesneli*, *iodameba Wenyonii*, de *Blistocystis* ; pas d'œufs de douves.

Examen du sang (13 octobre) :

Polyneutrophiles.	68 pour 100
Polyéosinophiles.	12 pour 100
Lymphocytes.	18 pour 100
Monocytes.	2 pour 100

La malade est soumise d'abord à un traitement stovarsolé pour éliminer les *Chilomastix*, puis à une cure de thymol, à raison d'un cachet à 0^{gr},50 quatre jours par semaine pendant un mois.

La malade est revue le 7 janvier 1942. A part quelques douleurs gastriques pendant les tout premiers jours de son traitement, elle n'a plus éprouvé aucun trouble ; elle accuse simplement un léger amaigrissement attribué aux restrictions alimentaires auxquelles elle n'était nullement habituée. L'examen clinique est complètement négatif et la tension artérielle est montée à 13-7.

L'examen du sang montre une éosinophilie minima (6 pour 100). Le tubage duodénal déceale dans une bile d'apparence normale, de très rares œufs de douve (*Fasciola hepatica*) déformés.

Nouvel examen de la malade le 10 octobre 1942. Aucun trouble pendant la période précédente, sinon exceptionnellement une sensation de barrement épigastrique surtout après un abus du lait au cours d'un séjour à la campagne.

L'éosinophilie était à 5 pour 100 le 30 mars. Le traitement thymolé n'a été repris que pendant trois semaines.

L'examen viscéral est absolument négatif. Tension artérielle redescendue à 11-6. L'éosinophilie est à 5 pour 100. Le tubage duodénal déceale encore quelques rares œufs de *Fasciola hepatica* dans la bile.

Signalons enfin au point de vue étiologique, que pendant les vacances qui ont précédé l'apparition de ses troubles, la malade avait fait une abondante cure de cresson, au cours d'un séjour dans les plateaux de la Bekara, où la distomatose est particulièrement fréquente parmi le bétail.

BIBLIOGRAPHIE

- D'ALLAINES (F.), G. LAVIER et GANDRILLE. — Une petite épidémie de distomatose hépatique à « fasciola hepatica » diagnostiquée rétrospectivement. *P. M.*, 1942, p. 738.
- BAILLET (M.). — Note sur le développement de l'embryon dans les œufs de douve hépatique. *Mémoires de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles Lettres de Toulouse*, tome I, 1879.
- BARROETA (S. M.). — Un caso de distomatosis. *Académie de Médecine Venezuela*, 1911.
- BAUR (J.) et TAUFFLIEB (R.). — Réactions sanguines au cours des intoxications expérimentales par les extraits de distomes. *Communication faite à la Société de Pathologie comparée*, 10 fév. 1914.
- BELLO (H.). — Contribucion al estudio de la distomatosis. *Thèse Caracas*, 1916.
- BLANCHARD (R.). — Lésions du foie déterminées par la présence des douves. *Communication faite à l'Académie de Médecine*, t. XLVI, 23 juillet 1901, p. 204-212 et *Archives de Parasitologie*, t. IV, p. 581-589.
- BENGOLEA, BACIGALUPO y VELASCO SUAREZ. — Distomatosis por fasciola hepatica. *Archivos Argentinos de Enfermedades del Aparato digestivo y de la nutricion*, p. 151, 1927.
- BLANCHOD (Fred). — Le distimum hepaticum chez l'homme. *Travail de l'Institut pathologique de Lausanne*, 1909.
- BRODIN, FOURESTIER et FERRAND. — Un cas de distomatose sous-hépatique. *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 juillet 1941.
- BRUMPT (E.) et G. LAVIER. — Prophylaxie de la distomatose hépatique humaine due à la grande douve. *Académie de Médecine*, 20 juin 1939.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, Masson, Paris, 1927.
- BACIGALUPO. — Importance du tubage duodénal dans le diagnostic et le traitement des distomatoses hépatiques. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1933.
- BOYER (R.). — Recherches expérimentales et cliniques sur le traitement de la distomatose hépatique par les injections intraveineuses d'émétique. *Thèse Médecine*, Montpellier, 1921.
- BURGI (K.). — *Mitt. an. d. grenzgeb. d. Med. und Chir.*, 1936-44, 488.
- Un cas de distomatose du foie (fasciola hepatica). *Mitt. a. d. grenzgeb d. Med. u. chir.*, 30 nov. 1936, t. 44, f. 4, p. 488-538.
- CHATRON. — Un nouveau cas de distomatose humaine à Fasciola hepatica. *Société de Pathologie Exotique*, 11 janvier 1933.
- CHESTER (W. L.). — Fasciola hepatica : a fatal case in a european soldier. *Jl. Roy. Army Med. corps*, p. 463, 1928.
- CHEVALIER (J.). — Sur un cas de distomatose humaine à fasciola hepatica. *Thèse Médecine*, Paris, 1924.
- CLARK (R. C.). — Rapporté par Patterson S. W. A case of human infestation with Liver Fluke. *The Lancet*, p. 1292, 1928.
- COTTE et DECHAUME. — Angiocholécystite chronique par douve du foie. *Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon*, 11 mars 1925.
- COUTELEN et AUDOUIN (L.). — Un cas de distomatose hépatique humaine à fasciola hepatica dans la région parisienne. *Société de Médecine et d'Hygiène tropicales*, mars 1931.

- COUTELEN et AUDOUIN (L.). — Un cas de distomatose hépatique humaine à *Fasciola hepatica* dans la région parisienne. *Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, p. 86-90, 19 mars 1931.
- CROSTE (R.). — Un cas autochtone d'infection humaine par *Fasciola hepatica*. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. VI, pp. 321-322, 1928.
- DAMBRIN. — Hématome suppuré du muscle grand droit de l'abdomen produit par une douve. *Archiv méd. Toulouse*, t. XIX, 1913.
- DEKESTER (M.). — Un cas de distomatose sous-cutanée au Maroc. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. II, p. 322-324, 1924.
- DELANOE (P.). — Quatrième cas algérien de distomatose humaine à *Fasciola hepatica* L. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, t. XXII, p. 673, 1929.
- DESAGE. — Un cas de distomatose humaine. *Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, pp. 720-722, 1926.
- DIONIS DES CARRIÈRES. — Cité par Davaine : *Traité des Entozoaires*, pp. 326-328, 2^e édition, Paris, 1877.
- DUFFEK (E.). — Distomum hepaticum beim Menschen. *Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 30, pp. 772-775, 1902.
- DUNET (Ch.). — Obstruction cholédocienne par grande douve du foie. *C. R. Soc. Chirurgie de Lyon*, 17 janvier 1924, *Lyon Chirurgical*, XXI, pp. 338-344, 1924.
- DUVAL. — Note sur un cas de distome hépatique. *Gaz. méd.*, X, p. 769, 1842.
- FEISSLY. — Un cas de parasitisme par *fasciola hepatica*. *Soc. de gastro-entéro*, 13 janvier 1936.
- FELTS EIDERS. — Est-il possible de poser le diagnostic de distomatose hépatique chez l'homme par la constatation d'œufs de distome dans les selles ? *Bulletin de la Société turque de Médecine*, 30 mai 1939.
- FLORANCE. — De la distomatose chez l'homme et les animaux. *Thèse de Strasbourg*, 1866.
- GARIN et BERTRAND. — Un cas d'ictère fébrile grave dû au parasitisme des voies biliaires par *fasciola hepatica*. Guérison par l'anthiomaline. *Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon*, 26 janvier 1938.
- GLUZINSKI. — Anémie perniciosia distomatica. *Wien Klin Wochen*, 7 janvier 1909.
- GORDON R. WARD. — Hepatic distomiasis' sheep Rot in Man. *The British Medical Journal*, p. 931, 22 avril 1911.
- GOSSET et LE NOIR. — Douve vivante dans le cholédoque extraite par cholédocotomie. Guérison. *Bulletin et Mémoires Société Nationale de Chirurgie*, pp. 98-102, 1924.
- GRALT. — Observation de douves chez l'homme. *Archives de Médecine Navale*, 1887.
- GRALT et CLARAC. — Traité de Pathologie exotique. *Article de distomatose hépatique*, t. VI, 1913.
- GRANDELANDE, CODVELLE et VALANDE. — Cholécystite d'origine distomienne, distomatose à *fasciola gigantica*. *Annales d'Anat. Path.*, t. V, n° 4, 1928.
- GUIART (J.). — Observation de distomatose hépatique chez l'homme. *Bull. Académie Méd.*, 1920.
- GUILLON (A.). — A propos du traitement des distomatoses hépatiques. *Ann. de Médecine et de Pharmacie colon.*, pp. 332-336, 1931.
- Note sur le traitement des distomatoses par l'extrait éthéré de fougère mâle. *Annales de Médecine et de Pharmacie coloniale*, pp. 593-595, octobre-décembre 1926.
- HAHN (L.) et LEFEVRE (E.). — Douves. *Dictionnaire Encyclop. des Sciences Médicales de Dechambre*, pp. 515-549.
- HASSAL (A.). — Bibliography of *Fasciola Hepatica*. *J. comp. M. and vet. Arch. Philad.*, pp. 407-417 et pp. 457-462, 1894.
- HECKENROTH (F.) et M. ADVIER. — Un cas de distomatose hépatique à *fasciola hepatica* en Corse. *Bull. Société Path. Exotique*, janvier 1931.
- A propos d'un cas de distomatose hépatique. *Marseille Médical*, 25 janvier 1931.

- HOFFMANN (W. H.) et GUERRA (A.). — Distoma hepatico originando un abcesso muscular. *Revue de Médecine y cirurg. de la Habana*, t. XXVIII, pp. 558-561, 25 août 1923.
- HOOG (Jabez). — Embryo of a parasitic entozoa from a human tooth. *Journal of microscopy and natural science*, p. 170, 1888.
- HUMBLE (W.-E.) and LUSCH (W.-V.). — A case of distoma hepaticum (liver fluke) in man. *British med. Journal*, t. II, p. 75, 1881.
- JOYEUX (G.). — Prophylaxie et traitement des distomatoses et des filharzioses. *Presse Médicale*, p. 715, 18 mai 1921.
- KARIBOW (N.). — Zwei Fälle der Fasciola hepatica Invasion. *Nachrichten d. Tropischen medicin Tiflis*, vol. I, p. 113, 1928.
- KOURI (Pedro). — Chlorhydrate d'émétine contre la fasciola hepatica. *Revista de Medicina y Cirurgia de la Habana*, 30 avril 1933.
- KOURI (P.) y ARENAS (R.). — Dos casos de distomatosis hepatica humana producida por la fasciola hepatica. *Vida nueva Habana*, t. XXVIII, pp. 389 à 451, 1931.
- KRUKOW (A. N.). — Un nouveau symptôme parmi les signes de la distomatose hépatique. *Pensée Médicale d'Usbekistane Tashkent*, pp. 87-89, 1927. *Résumé français*, p. 138.
- LAVIER, LEROUX et LALOT. — Cancer multicentrique et distomatose hépatique chez un mouton. *Société anatomique*, 7 juillet 1938.
- LAVIER et G. MARCHAL. — Sur un cas de grande éosinophilie sanguine symptomatique d'une distomatose hépatique. *Société française d'hématologie*, 19 février 1942.
- LÉGER (M.). — Distomatose hépatique. Formule leucocytaire chez les Distomés. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, p. 54, 1908.
- Distomatose hépatique. Formule leucocytaire chez les distomés. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, séance du 22 janvier 1908, pp. 54-56, t. I.
- LIÈVRE. — Les distomatoses à fasciola-hepatica. *Thèse Alger*, 1932.
- LUO-YI-CHUEN. — Contribution à l'étude des réactions néoplasiques provoquées par les douves du foie, principalement par fasciola hepatica. *Thèse de Lyon*, 1930.
- LUTON (M.), J. BERNARD et BERTHOLON. — Un cas d'hépatite fébrile avec anémie et éosinophilie. *Société des Sciences Médicales de Clermont-Ferrand*, 28 mars 1943.
- MALHERBE (H.). — Cas curieux de parasitisme chez l'homme. Douve sous-cutanée. *Le Progrès Médical*, 3^e série, t. VII, n° 4, pp. 49-50, 22 janvier 1898.
- MANCEAUX (A.) et M. ALCAN. — A propos d'un cas de distomatose à fasciola hepatica (cas observé à Alger). *Société de Pathologie Exotique*, 8 février 1939.
- MANDRY (O. COSTA). — Infestation humaine par fasciola hepatica. Note sur un cas trouvé à Porto Rico. *Bulletin Assoc. Med. de Puerto Rico*, vol. 23, pp. 186-192, 1931.
- MAROTEL. — La distomatose intestinale porcine. *Académie de Médecine*, 10 mars 1936.
- MASSIA et MORENAS. — Un cas de fibro-adénome du foie de mouton douvé par fasciola hepatica. *Annales de Parasitologie*, 1932.
- MAURIAC (P.). — Un cas de distomatose hépatique traitée par l'extrait de fougère mâle et les injections d'émétique. *Journal de Médecine de Bordeaux*, p. 430, 1922.
- Un cas de distomatose hépatique. Recherches cliniques et expérimentales. *Annales de Médecine*, année XII, pp. 415-424, 1922.
- MAURIAC (P.) et BOYER (R.). — Recherches expérimentales sur le traitement de la distomatose par les injections intraveineuses d'émétique. *C. R. Soc. de Biologie*, pp. 917-919, 8 novembre 1921.
- MAURY (E.) et PÉLISSIER (R.). — Obstruction du cholédoque par douves. *Société de Médecine d'Alger*, 5 mai 1922, *Journal de Médecine et de Chirurgie de l'Afrique du Nord*, juin 1922 et *Presse Médicale*, n° 20, 8 mars 1924.
- MEERSSEMAN, FRUSS et BERGONDI. — Un cas de distomatose hépatique à fasciola hepatica. Traitement par le tétrachlorure de carbone. *Société de Méd. des Hôpitaux*, 7 juillet 1933.
- MORENAS (L.). — Pour le diagnostic de la distomatose à fasciola hepatica par les réactions d'allergie cutanée. *Académie de Médecine*, 13 juillet 1943.

- MORENAS (L.). — De l'intérêt du tubage duodénal dans les affections parasitaires de l'intestin et des voies biliaires. *Société Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 24 novembre 1931.
- Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique, essai de cuti et d'intradermo réaction. *Société Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 18 mai 1843.
- NEVEU-LEMAIRE. — Distomatose hépatique, *Collection Seigent*, t. XIV, p. 73, Paris, 1928.
- NOGUE. — Du syndrome fièvre bilieux hémoglobinnique déterminé par la présence de douve dans les canaux biliaires. *Congrès de Médecine de 1900* (Section de Médecine coloniale), p. 168.
- ONORATO (R.). — Un caso de distomatosi epatico ed erratica, da fasciola hepatica, à Tripolitania. *Arch. Ital. Sci. med. col. Tripoli*, pp. 129-142, 1924.
- PATTERSON (S. W.). — Case of human infestation with liver fluke. *The Lancet*, pp. 1291-1292, 22 décembre 1928.
- PAUL (F.). — *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1927, 77, 204 ; *Medizinische klinik*, 1927, 23, 807 ; *Senchenbekämpfung*, 1928, 5, 119.
- Distomiasis hepatica (Leberegelsenche) beim Menschen *Med. Klin.*, pp. 829-834, 3 juin 1927.
- Distomiasis der Leber. *Wien med. Wochenschr.*, p. 223, 12 février 1927.
- PERRANCITO. — Traitement de la distomatose hépatique et de l'uncinariose. *Bulletin de l'Académie de Médecine* (3^e série), t. LXIX, p. 584, séance du 17 juin 1913.
- PRUNAC. — Note sur la grande douve du foie (*distomum hepaticum*). Montpellier et Paris, in-8, 14 p., 1884.
- De la douve ou distomatose hépatique chez l'homme. *Gazette des Hôpitaux*, t. LI, p. 1147, 1878.
- RISQUEZ (J. R.). — *Un caso de distomatosis*, 1910.
- Un caso de parasitismo por dos hematodes. *Société Méd. Caracas*, 1920.
- Note sur la distomatose et la bilharziose humaines du Vénézuëla. *Bull. Soc. path. Exot.* pp. 382-385, 1921.
- ROFF (A. H.). — Distomatosis humana. *Primer caso observado en el país*, Buenos-Aires, 1913.
- SAGARRA. — Un caso de distoma hepatica en el hombre. *Revista de Medicina y chirurgia practicas*, XIV, p. 505, 1890.
- SEGUIN (M.). — Distomatose et syndrome de Lœffler. *Thèse Paris*, 1939.
- SEMENOW (G.). — Aperçu général de la distomatose provoquée par fasciola hepatica L. en rapport avec sa propagation en Asie Centrale. *Pensée Médicale d'Usbekistan*, pp. 13-29, 1927 ; *Résumé français*, p. 117.
- SEMENOW (G.) et KOGAN (D.). — Un cas de distomatose provoquée par fasciola hepatica L. et guéri par les petites portions de chlorhydrate d'émétine. *Pensée Médicale d'Usbekistan*, pp. 30-38, 1927 ; *Résumé français*, p. 118.
- SEVENET (G.). — Un cas de distomatose hépatique. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XI, fasc. III, p. 165, février 1926.
- SEVENET (G.) et CHAMPAGNE (R.). — Troisième cas algérien de distomatose humaine à fasciola hepatica. Bons effets du Stovarsol. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXI, pp. 22-224, 14 mars 1928.
- SEWANTIE (L.). — Recherche de la déviation du complément dans la distomatose humaine. *C. R. Société de Biologie*, pp. 699-700, 5 avril 1921 et *Gaz. hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 1921.
- STIEFFEL (R.) et CHATRON. — Un cas de distomatose humaine à fasciola hepatica. *Soc. de gastro-entéro. de Paris*, 8 janvier 1934.
- *Pratique médicale française*, janvier 1934.
- SUSONI (A. H.). — Constitution à l'étude de la distomatose par fasciola hepatica. *Thèse Paris*, 1937.
- TAUFFLIEB. — Distomatose à fasciola hepatica chez l'homme et chez l'animal. *Thèse Lyon*, 1916.

- TÉMOIN et BAUR. — Un cas de distomatose humaine observé en Berry. 1^{er} Congrès international de pathologie comparée, Paris, Masson, éditeur, 1912.
- VAURS (R.), C. BERNARD, GRIFFITHS, J. PENOT, L. MAZEN. *Épidémie de distomatose hépatique humaine* (14 cas).
- VEZEAUX et LAVERGNE (de). — Un cas de distomatose hépatique. *C. R. Soc. de Biologie*, pp. 1098-1099, 16 décembre 1916, et *Paris Médical*, 8 janvier 1917.
- Un deuxième cas de distomatose hépatique. *Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, pp. 97-98, 1918.
- VILLARD et BOCCA. — Un cas de distomatose hépatique. Oblitération cholédocienne par dix grandes douves. Syndrome clinique de lithiasé biliaire. Cholécotomie. Guérison. *Le Journal de Médecine de Lyon*, pp. 659-661, 1922.
- WEINBERG (M.). — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticerose. *C. R. Séances Société de Biologie*, t. XVI, n° 5, 6 février 1909.
- WEINBERG (M.) et MELLO UGO. — Recherches expérimentales sur l'origine de l'éosinophilie dans les helminthiases. *Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique*, t. I, n° 8, pp. 464-471, 1908.
- WEINBERG (M.) et MOORE ALESCADA. — Quelques données sur l'éosinophilie dans les helminthiases. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. I, n° 8, pp. 459-463, 1908.
- WILSON (A.). — On the occurrence of the common Fluke (*fasciola hepatica*) in the human subject. *Edinburg medical Journal*, t. XXV, pp. 413-417, 1879.

Vu :

Le président de thèse,

A. LEMIERRE.

Vu :

Le doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le recteur de l'Académie de médecine,

G. ROUSSY.

